











Sitzungsberichte und Abhandlungen

der

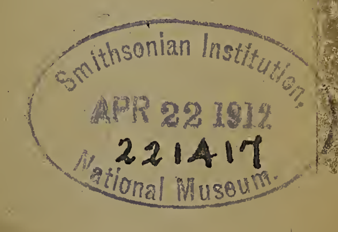
naturforschenden Gesellschaft

zu Rostock

Neue Folge — Band III.

Im Auftrage des Vorstandes herausgegeben von

Professor Ludwig Will.



Rostock 1911.
Kommissionsverlag von H. Warkentien.

Für die Naturforschende Gesellschaft zu Rostock bestimmte Büchersendungen werden erbeten:

An

den Sekretär der Naturforschenden Gesellschaft

Herrn

Professor Dr. L. Will

Rostock i./M.

Die Herren Autoren werden ersucht, bei der Anfertigung der Zeichnungen für diese Zeitschrift dieselben in einer Weise auszuführen, dass sie für ein photographisches Verfahren (Zinkätzung resp. Autotypie) geeignet sind. Es empfiehlt sich zu diesem Zweck die Anwendung von Tusche, sowie speziell für die Zinkätzung die Strich- resp. Punktmanier. Tiefschwarze Linien resp. Punkte sichern eine klare Wiedergabe. Vorteilhaft ist es ferner, alle Originalzeichnungen in etwas grösserem Maßstabe zu halten, da die Zeichnungen durch Verkleinerung bei der Reproduktion nur gewinnen.

Die meisten der in dieser Zeitschrift enthaltenen Arbeiten sind auch einzeln käuflich.

Sitzungsberichte und Abhandlungen
der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.



Sitzungsberichte und Abhandlungen

der

naturforschenden Gesellschaft

zu Rostock.

Neue Folge — Band III.

Im Auftrage des Vorstandes herausgegeben von

Professor Ludwig Will.

Rostock 1911.
Kommissionsverlag von H. Warkentien.

Die Autoren sind für den Inhalt ihrer Arbeiten allein verantwortlich.

Inhalt.

I. Sitzungsberichte:

II. Abhandlungen:

I. Sitzungsberichte.



Sitzung Sonnabend, den 28. Januar 1911, im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Der Schriftführer legt die neuen Bibliothekseingänge vor und teilt mit, dass neu in den Tauschverband eingetreten sind:

die naturforschende Gesellschaft in Freiburg i./B.,
„ Royal Society of Victoria in Melbourne,
„ physikalisch-medizinische Societät zu Erlangen,
„ Royal Society zu Edinburgh,
„ Königl. Gesellschaft der Wissenschaften zu Upsala.

Sodann wird der Jahresbericht für 1910 verlesen, der genehmigt wird. Zu Rechnungsrevisoren werden die Herren Kümmell und Niewerth ernannt. Die Rechnung wurde richtig befunden.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen die Herren:

Gymnasiallehrer Tesch,
Zahnarzt Georg Wigand,
Prosektor Dr. Walter.

Sodann spricht Herr Stoermer:

1. Ueber chemische Wirkungen ultravioletter Strahlen,
2. demonstriert derselbe mittelst des Projektionsapparates flüssige Kristalle.

Das uns in Aussicht gestellte Autorreferat über diese Vorträge wird weiter unten in den Sitzungsberichten zum Abdruck gelangen.

Sitzung Sonnabend, den 6. Mai 1911,

im pharmakologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

In den Tauschverkehr sind nach Mitteilung des Schriftführers ferner eingetreten:

die Zoological Society in Tokyo,
„ Denison Scientific Association in Granville-Ohio,
the College of Science and Engineering in Kyoto,
der physikalische Verein in Frankfurt a./M.,
the pathological Society in New York,
die Reale Accademia delle Scienze in Bologna,
„ Gesellschaft zur Beförderung der Natur- und Heilkunde in Amsterdam,
der naturhistorische Verein der Rheinlande und Westfalens.

Als neues Mitglied wird aufgenommen:

Herr A. Adam, 1. Assistent am physiologischen Institute.

Es folgt der Vortrag des Herrn Kobert: Ein Ueberblick über die jetzt bekannten Saponine.

An der Diskussion ist wesentlich Herr Stoermer beteiligt.

Auch das Referat über diesen Vortrag wird weiter unten abgedruckt.

Sitzung Freitag, den 16. Juni 1911, im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen die Herren:

Dr. H. Zimmermann,
Dr. E. Baumann, beide von der landwirtschaftlichen Versuchsstation.

Der Schriftführer berichtet über vorläufige Verhandlungen zwischen dem Vorstande der naturforschenden Gesellschaft und Herrn Prof. Geinitz als Sekretär des Vereins der Freunde der Naturgeschichte in Mecklenburg, die eine Vereinigung der Publikationsorgane beider Gesellschaften zum Ziele haben, zunächst allerdings nur den Zweck verfolgten, die einzelnen Bedingungen festzustellen, unter denen eine solche Vereinigung sich zurzeit, vorbehaltlich der Zustimmung der beiderseitigen Mitgliederversammlungen, ermöglichen liesse. Dabei haben sich folgende Punkte als für eine spätere Verhandlung geeignete Basis ergeben:

1. Beide Vereine bestehen selbständig nebeneinander.
2. Jeder Verein gibt seine Druckschriften in jährlichem Bande heraus, wenn tunlichst, gleichzeitig zu Anfang jeden Jahres (Februar, März) und trägt die Herstellungskosten für seinen Teil allein.
3. Die Mitglieder eines jeden Vereins erhalten nur die Druckschriften ihres Vereins.
4. Beide Druckschriften werden zum Tauschverkehr und buchhändlerischen Vertrieb unter folgendem gemeinsamen Titel vereinigt:

   Archiv der Naturforscher Mecklenburgs.

1. Archiv des Vereins der Freunde der Naturgeschichte in Mecklenburg.
2. Sitzungsberichte und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

5. Beide Druckschriften werden unter obigem Titel vereinigt, gemeinsam nach Erscheinen des Gesamtbandes in den Tauschverkehr gebracht. Die Portokosten hierfür werden in der Weise geteilt, dass der Verein der Freunde der Naturgeschichte die bisherige Zahl von 190 Verbindungen zugrunde legt, während die naturforschende Gesellschaft den durch ihre eigenen Tauschverbindungen entstehenden Ueberschuss trägt.
6. Verlag: H. Warkentien-Rostock.

Zu Punkt 7, der das Format und Papier der Sitzungsberichte und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft vorsieht, hat Herr Geinitz noch nicht definitiv Stellung genommen.

Sodann folgte der Vortrag unseres auswärtigen Mitgliedes, des Herrn Franz Nagelschmidt-Berlin, betitelt: Technik und Medizin, an den sich interessante Demonstrationen anschlossen.

Sitzung Freitag, den 30. Juni 1911,
im physiologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Herr Adam spricht: Ueber die Verdauung beim Regenwurm.

An der Diskussion beteiligten sich die Herren Winterstein, Will, Spemann und Kobert.

Sodann spricht Herr Winterstein über Das Ueberleben von Säugetieren bei künstlicher Durchspülung und demonstriert hierauf ein von ihm konstruiertes Akkommodationsmodell.

Hans Winterstein: Das Ueberleben von Säugetieren bei künstlicher Durchspülung.

(Nach Versuchen von Herrn H. W. Langendorff.)
Vorläufige Mitteilung.

Die Beobachtung, dass das Zentralnervensystem neugeborener Säugetiere bei künstlicher Durchspülung mit 0-gesättigter Ringer-Lösung längere Zeit am Leben erhalten werden kann[1]), erweckte den Wunsch, auch die Möglichkeit eines derartigen Ueberlebens bei älteren Tieren einer erneuten Untersuchung zu unterziehen. Da sich bei den neugeborenen Tieren die niedrige Temperatur (Zimmertemperatur) der Lösung als eine notwendige Bedingung für ein längeres Erhaltenbleiben der Erregbarkeit erwiesen hatte, so waren auch die neuen Versuche naturgemäss in dieser Richtung

[1]) H. Winterstein, Das Ueberleben neugeborener Säugetiere bei künstlicher Durchspülung. Wiener medizin. Wochenschr. 1910, No. 39. — Die Regulierung der Atmung durch das Blut. Pflügers Archiv, Bd. 138 (1911), p. 167.

anzustellen. Das Resultat dieser von Herrn Langendorff ausgeführten Untersuchungen ist in Kürze das Folgende:

Als die geeignetsten Versuchstiere erwiesen sich Meerschweinchen. Es zeigte sich, dass es in der Tat möglich ist, diese bei künstlicher Durchspülung des ganzen Gefässsystems mit 0-haltiger Ringer-Lösung (von der Aorta aus, in der bei den neugeborenen Kaninchen angewendeten Art) einige Zeit am Leben zu erhalten. Hierzu war es erforderlich, die Tiere vorher künstlich abzukühlen, indem sie (in Aethernarkose) in Eis gepackt wurden, bis die im After gemessene Temperatur auf etwa 17—19° C. abgesunken war. Es schien von Vorteil, die Abkühlung (besonders in ihrem letzten Teile) möglichst langsam (ca. in 1½ Stunden) vorzunehmen und zur Durchspülung dann eine Lösung zu verwenden, deren Temperatur mit der des Tieres genau übereinstimmte. Hierbei ergab sich das bemerkenswerte Resultat, dass durch die künstliche Durchspülung eine Wiederkehr der Reflexerregbarkeit auch in Fällen bewirkt werden konnte, in denen vorher keine Reaktion mehr auslösbar war. Daraus geht hervor, dass der Tod durch Erfrieren nicht, wie im allgemeinen wohl angenommen wird, primär auf einem Versagen der Tätigkeit des Nervensystems bei Absinken der Körpertemperatur, sondern auf der unzureichenden Herztätigkeit beruht, die bei niedriger Temperatur eine derartige Verlangsamung erfährt, dass sie ein Erlöschen der Erregbarkeit, jedenfalls durch Erstickung, herbeiführt.

In einigen besonders günstigen Fällen konnten die Versuchstiere unter den genannten Bedingungen längere Zeit (bis zu ¾ Stunden) bei künstlicher Durchspülung am Leben erhalten werden; die Reflexfunktion war im ganzen Bereich des Körpers erhalten und auch spontane Bewegungen traten gelegentlich auf. Besonders bemerkenswert war auch in minder gelungenen Versuchen die grosse Erregbarkeit des Kopfteiles, an dem sich durch leichtes Berühren der Haut oder der Schnurrhaare oder durch blosses Anblasen prompt Reflexe im Bereiche des Facialis oder Kopfbewegungen auslösen liessen. In der Mehrzahl der Fälle freilich blieb die Dauer des Ueberlebens erheblich hinter jener bei neugeborenen Kaninchen zurück, und zeigte bei den einzelnen Tieren grosse Unregelmässigkeiten, ohne dass es gelungen wäre, die Ursache für dieses verschiedene Verhalten aufzudecken. Im allgemeinen schienen Tiere von etwa ¼ kg Gewicht die besten Resultate zu geben, während schwerere und ältere sich minder

geeignet erwiesen, so dass auch hier noch das jugendliche Alter ein die Lebensfähigkeit begünstigendes Moment darzustellen scheint.

Durch die erwähnten Versuche wird die prinzipielle Möglichkeit dargetan, auch ältere Säugetiere bei künstlicher Durchspülung mit Ringer-Lösung von Zimmertemperatur einige Zeit am Leben zu erhalten, doch dürfte es sich empfehlen, erst an den am besten hierzu geeigneten neugeborenen Tieren die günstigsten Bedingungen für eine Fortdauer des Lebens genauer zu studieren.

Die ausführliche Mitteilung der Versuche erfolgt in einer Dissertation des Herrn Langendorff.

Sitzung Sonnabend, den 29. Juli 1911,

im zoologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Stoermer.
Schriftführer: Herr Will.

Es sprechen:

1. Herr W. Peters: Ueber die Gewinnung der aetherischen Oele aus den Pflanzen.
2. Herr Walter: Ueber den Einfluss des Nervensystems auf das regenerative Wachstum (siehe Referat S. 9).
3. Herr Dettweiler: Ueber Hämoglobinbestimmungen bei Rindern.

An die beiden letzten Vorträge schloss sich eine Diskussion, an der die Herren Barfurth und Winterstein beteiligt waren.

Als neue Mitglieder wurden aufgenommen die Herren:

Apotheker Dr. Witt-Warnemünde,
Gutsbesitzer J. Kulenkampff-Kl. Kussewitz bei Bentwisch,
Approb. Arzt Josephy, Assistent am pathologischen Institut,
Landwirt Werner Biermann, Dummerstorf bei Kavelstorf,
Rittergutsbesitzer F. Biermann, Gr.-Lüsewitz bei Sanitz.

F. K. Walter: Ueber den Einfluss des Nervensystems auf das regenerative Wachstum.

Von Wolff und Rubin wurde nachgewiesen, dass das Nervensystem auf die Regeneration der Extremitäten von Tritonen und Axolotln einen Ausschlag gebenden Einfluss ausübt. Neuerdings ist nun Goldfarb auf Grund umfangreicher Experimente und eingehender mikroskopischer Untersuchungen zu folgenden den obigen gerade entgegengesetzten Schlüssen gekommen:

1. Die Regeneration — speziell der Extremitäten und des Schwanzes von Tritonen ist völlig unabhängig vom Nervensystem, sowohl dem sensiblen wie motorischen.
2. In dem regenerierten Glied sind erst Nerven nachweisbar, wenn es bereits eine weitgehende Differenzierung erfahren hat, so dass diese nicht die Ursache des regenerativen Wachstums sein können.

Vortragender hat nun diese Befunde nachgeprüft und ist dabei zu einer vollständigen Bestätigung speziell der Wolffschen Resultate gekommen.

Es wurde bei einer Anzahl Triton cristatus die ganze Lumbalwirbelsäule mitsamt dem Rückenmark und den Spinalganglien entfernt, und in allen Fällen, wo dadurch die Innervation der Extremitäten vollständig beseitigt worden war, blieb jede Spur von Organregeneration aus, und die Amputationswunden überhäuteten sich einfach, obwohl später neue Nervenverbindungen sich bildeten, wie leicht an der wiederkehrenden Mobilität und Sensibilität zu konstatieren war.

Um den Einwand zu widerlegen, die Regenerationskraft sei durch die eingreifende Operation geschädigt worden und infolge davon sei das Wachstum ausgeblieben, wurden bei mehreren Triton alpestris der rechte Plexus ischiadicus am Austritt aus dem Wirbelkanal einfach durchschnitten und zugleich rechts und links alle Zehen amputiert. Der Erfolg war auch hier absolut einheitlich: Rechts bei fehlender Innervation Ausbleiben oder sehr verspätetes — wenn sich nämlich Nervenverbindungen gebildet hatten, bevor die Wunde völlig vernarbt hatte — Einsetzen der Regeneration.

Mikroskopisch konnte in allen untersuchten Fällen im Regenerat, noch bevor irgendwelche Differenzierung in einzelne Gewebe erkennbar war, Nerven nachgewiesen werden — im Gegensatz zu Goldfarbs Angaben — was in vollem Einklang mit den experimentellen Resultaten steht.

Vortragender kommt zu dem Schluss, dass für die Regeneration der Extremitäten von Tritonen also unbedingt das Nervensystem notwendig ist.

Sitzung Freitag, den 20. Oktober 1911,
im Auditorium der Augenklinik.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Nachdem Herr Peters vor Eingang in die Tagesordnung eine Demonstration aus dem Gebiet der pathologischen Anatomie abgehalten und daran Worte des Dankes an den Grossherzog, die Regierung, die Stände, den Vizekanzler Herrn v. Buchka und Herrn Landbaumeister Schondorf für die Förderung des Ausbaues der Augenklinik geknüpft hatte, hielt derselbe den angekündigten Vortrag: Ueber die Beziehungen der modernen Erblichkeitsforschung zur Augenheilkunde. Diskussion: Herr Schwalbe.

Sitzung Dienstag, den 28. November 1911,

im neuen Hörsaal des anatomischen Instituts.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Nachdem der Schriftführer mitgeteilt hat, dass Se. Hoheit der Herzog Adolf Friedrich zu Mecklenburg durch den Hofmarschall Herrn von der Lühe, Exc. hat mitteilen lassen, dass er gerne bereit sei, das Ehrenpräsidium bei der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock anzunehmen, spricht zunächst Herr Rabe: Ueber die Prüfung von Arzneimitteln an überlebenden Gefässen (siehe Referat S. 13). Diskussion: Die Herren Winterstein und Kobert.

Darauf folgt der Vortrag des Herrn Barfurth: Die Hyperdaktylie beim Houdanhuhn (nach Präparaten von Cand. med. Fritz Prein) mit Demonstration von Lichtbildern (siehe Referat S. 20).

An den Vortrag schloss sich eine Demonstration der von Herrn Prein nach neuer Methode hergestellten Totalpräparate vom foetalen hyperdaktylen Extremitätenskelett des Houdanhuhns.

An der Diskussion beteiligten sich die Herren Will, von Brunn, Winterstein und Dettweiler.

Als neue Mitglieder wurden aufgenommen die Herren:

Dr. Schröder, Assistent an der Frauenklinik,
Dr. Lindenberg, Assistent an der chirurgischen Klinik,
Oberarzt Dr. Schuppius, Assistent an der psychiatrischen Klinik,
Hofrat Dr. Hausmann.

F. Rabe: Die Prüfung von Arzneimitteln an überlebenden Gefässen.

Seitdem die Pharmakologie die Methoden der Physiologie, einzelne Organe nach der Herausnahme aus dem Tierkörper funktionsfähig zu erhalten und diese Funktionen so getrennt von denen anderer Organe zu beobachten, für ihre besonderen Zwecke anwendet, ist diese Untersuchungsart unentbehrlich zur genauen Analyse der Wirkungsweise eines chemischen Agens auf den Tierkörper geworden. Gestattet sie doch, das bunte Bild einer Vergiftung in einzelne wohlumschriebene Komponenten zu zerlegen und deren Beziehungen zueinander, die die Erscheinungen am ganzen Tier ausmachen, zu studieren.

Fast jedes Organ des Körpers lässt sich, isoliert vom Ganzen, einige Zeit funktionsfähig, also lebend, erhalten, wenn es gelingt, einen geeigneten Ersatz für den Blutumlauf zu schaffen, und dies ist fast immer möglich, wenn man das blutzuführende Gefäss mit einem Röhrensystem verbindet, das unter einem entsprechenden Drucke Blut oder eine diesem äquivalente Flüssigkeit zuführt, die nach dem Passieren durch die Gefässe des Organes aus dem abführenden Gefässe wieder abfliesst. Es hat sich gezeigt, dass für die meisten Untersuchungen die Anwesenheit der körperlichen Elemente des Blutes nicht notwendig ist, dass auch eine wässerige Lösung der Salze des Blutes in einem diesem entsprechenden Mengenverhältnis, mit Sauerstoff gesättigt, den Zustand einer Reaktionsfähigkeit auf Reize aller Art lange erhält.

Eine Vorbedingung aller dieser Untersuchungen ist die, dass die Blutgefässe der isolierten Organe möglichst lange in einem Zustande bleiben, der einen solchen Umlauf der Ernährungsflüssigkeit gewährleistet, der den Verhältnissen während des Lebens möglichst nahe kommt. Glücklicherweise hat sich nun das grosse Kreislaufssystem, Herz und Gefässe, als das Organsystem erwiesen, das am längsten seine spezifische Erregbarkeit nach dem Tode des Tieres beibehält. Herausgeschnittene Arterienringe, in eiskalter Ringerlösung aufbewahrt, reagierten noch nach 13 Tagen deutlich auf unser stärkstes Blutgefässgift, das Adrenalin. Warmblüterherzen liessen sich noch 5 Tage nach dem Tode wieder zum

Schlagen bringen. Hering sah das Herz eines kaltgefrorenen Affen wieder zum Schlagen kommen und auf Nervenreize mit Aenderungen der Schlagfolge reagieren.

Ein so lebenszähes System ist natürlich hervorragend geeignet zum Studium seines Verhaltens unter dem Einfluss von Arzneimitteln. Wenn wir ein Mittel, dem eine Wirkung auf den Kreislauf zukommt, am lebenden Tiere prüfen, so bleiben die Schlüsse, die fast nur aus der Beobachtung des Pulses und des Blutdrucks zu ziehen sind, meist vieldeutig; notwendig ist diese Untersuchung, um Einflüsse auf Zentra im Gehirn und Rückenmark festzustellen, die das Herz und Gefässystem beeinflussen. Der Prüfung eines Kreislaufmittels am ganzen Tiere muss immer eine solche an den isolierten Gefässen mehrerer Organe folgen, um festzustellen, ob die Weite der Blutgefässe des betr. Organs verändert, ob also die Blutversorgung verbessert oder verschlechtert wird.

Die Wichtigkeit derartiger Untersuchungen liegt darin, dass das Blutgefässystem weniger Blut enthält, als es bei völliger Ausdehnung zu fassen vermag. Es müssen also immer einige Gefässbezirke zusammengezogen sein, damit ein Druck zustande kommt. Wenn also ein Mittel die Herztätigkeit noch so günstig beeinflusst, aber alle Gefässe stark erweitert, so muss das Herz bald leer pumpen, da alles Blut in der Peripherie bleibt. Wenn andererseits ein Mittel einen Teil des Gefässystems, der stark erweitert und blutüberfüllt ist, zusammenzieht, so verschiebt es dadurch die stagnierende Blutmenge in Organe, die vorher unter Blutmangel litten und kann so lebensrettend wirken, ohne irgendwie das Herz zu beeinflussen.

Unter den Methoden, die die Weite der Blutgefässe eines Organes unter der Einwirkung eines Arzneimittels zu messen gestatten, hat keine einen absoluten Vorzug vor der anderen. Eine Kombination der Ergebnisse mehrerer Untersuchungsarten wird meist zur genauen Beurteilung einer Gefässwirkung notwendig sein. Die mathematisch genaueste Methode ist die von v. Frey und O. B. Meyer. Ein ringförmiges Stück einer Arterie wird bandartig aufgeschnitten. Dieses Band hängt in einem Bade körperwarmer Ringerlösung, der bestimmte Mengen der zu prüfenden Substanz zugesetzt werden. Wirkt das Mittel gefässerweiternd oder verengernd, so muss sich das Gefässband verlängern oder verkürzen. Durch diese Längenveränderung bewegt

es einen Hebel, der die Bewegung vergrössert auf eine rotierende Trommel schreibt. So genau diese Methode auch ist, hat sie doch den Nachteil, dass Zustandsänderungen des Organes, dem das Gefäss angehört, durch das Arzneimittel einen Einfluss auf den Querschnitt der Gefässbahn ausüben können, der die lokale Veränderung der Einzelteile des Gefässrohres kompensieren und im Gesamteffekt der Durchblutung des Organes sogar gegensinnig wirken kann.

Mit dieser Methode konkurriert die älteste der hierhergehörigen, die Durchströmung eines isolierten Organes von der zuführenden Arterie aus. Das Mass der Durchblutung ist die Menge der in einer Zeiteinheit aus der Hauptvene ausfliessenden Flüssigkeit, auch Tropfenzähler, bei denen jeder fallende Tropfen durch Schliessung eines Stromkreises ein Signal auf einer rotierenden Trommel markiert, sind viel angewandt. Es gibt kaum ein Gefässgebiet des Körpers, an dem diese Methode nicht versucht wäre. In letzter Zeit haben sich infolge einiger neuerer Eegebnisse die Untersuchungen mit ihr sehr vermehrt. Ihr Nachteil, der sich bisher noch auf keine Weise hat beseitigen lassen, besteht darin, dass die Gefässe nach einiger Zeit für die Durchströmungsflüssigkeit durchlässig werden. Die Gewebe quellen dann auf und komprimieren die Strombahn, die in der Zeiteinheit durchfliessende Menge nimmt also bei längerer Dauer der Durchströmung allmählich immer mehr ab. Doch sind die Präparate viele Stunden gut brauchbar. Das Hinterteil des Frosches, von der Hauptarterie aus durchströmt, ist direkt zur physiologischen Wertbestimmung adrenalinhaltiger Flüssigkeiten von Läwen und Trendelenburg empfohlen worden.

Neben diesen Methoden können wir noch am ganzen Tier Aenderungen der Blutversorgung einzelner Organe feststellen. Einmal können wir ein Organ — sehr geeignet ist die Niere — in eine Kapsel einschliessen. Verengerungen oder Erweiterungen der Gefässbahn bewirken eine Abnahme oder Zunahme des Organvolumens, die sich bei dieser — onkometrischen — Methode in Druckschwankungen innerhalb der Kapsel kundgibt. Dann hat F. Pick eine Methode angegeben, bei der in die venöse Gefässbahn ein Röhrensystem eingeschaltet wird. Nach Schluss des zentralen Endes wird die Zeit gemessen, innerhalb derer das Blut im Rohr bis zu einer bestimmten Marke ansteigt.

Wir haben hier im Laufe dieses Sommers in einer längeren Versuchsreihe den Einfluss einer grossen Zahl von Arzneimitteln

auf die Kranzgefässe des Herzens geprüft. Es kam uns darauf an, festzustellen, wie Agentien, die die Herztätigkeit kräftigen, die Blutversorgung des arbeitenden Herzmuskels beeinflussen. Es ist ja bekannt, dass der Blutumlauf in den Kranzgefässen in völliger Abhängigkeit von der Herzarbeit steht, indem der Herzmuskel im Beginn seiner Zusammenziehung den arteriellen Teil seiner Blutgefässe erweitert, auf der Höhe der Systole den Querschnitt der Kapillarbahn durch Kompression stark verkleinert und gleichzeitig den venösen Teil seiner Gefässe schwammartig nach dem rechten Vorhof hin auspresst. Je rascher und stärker das Herz arbeitet, desto mehr Blut pumpt es in der Zeiteinheit durch seine Muskelwand hindurch. Hierdurch schon verbessert jedes Herzmittel, das die Schlagfolge eines kranken Herzens regelt und kräftigt, die Blutversorgung des Herzmuskels. Die Frage war nun die, ob diese Mittel durch Erweiterung oder Verengerung der Kranzgefässe den günstigen Effekt durch Verbesserung der Herzleistung noch erhöhen oder zum Teil kompensieren. Am Herzen im Körper des Tieres ist diese Frage nicht zu lösen. Es ist zwar von russischen Autoren, Dogiel und Archangelski, versucht worden, durch Betrachten des freigelegten Herzens mit der Lupe Volumenschwankungen der sichtbaren Kranzarterienäste direkt zu beobachten, doch fehlen der Methode die messbaren Resultate. Dann ist die Methode von O. B. Meyer mit den herausgeschnittenen Arterienringen mehrfach verwandt worden. Doch lassen deren sehr exakt messbaren Resultate immer den Einwand zu, dass die Aenderungen der Herztätigkeit durch das Mittel den lokalen Einfluss auf die Kranzgefässe unterdrückt haben. Den Verhältnissen am Lebenden kommt die Methode von Langendorff am nächsten, die das herausgeschnittene Herz von der Aorta aus durchblutet. Die Speisungsflüssigkeit läuft bei geschlossenen Aortenklappen durch das Kranzgefässsystem und zum rechten Vorhof wieder hinaus. Wenn ich der Nährlösung das zu prüfende Gift zusetze und die in einer Zeiteinheit aus dem rechten Vorhof abfliessende Menge regelmässig messe, so ergibt sich das Produkt aus der lokalen Beeinflussung der Kranzgefässe und der Aenderung der Herztätigkeit, entspricht also den Verhältnissen am Lebenden, soweit sich überhaupt Ergebnisse an isolierten Organen auf den Gesamtorganismus übertragen lassen. Nach dieser Methode sind unsere Versuche angestellt.

Die meisten Versuche sind natürlich mit Substanzen gemacht, die als Herzmittel bekannt sind, doch erweiterte sich der Kreis der untersuchten Mittel mit der Zeit auf 20. Ausser den Herzmitteln — Strophanthin, Digitalëin, Suprarenin wurden u. a. Urethan, Chloralhydrat, Atropin, Coffëin, Pyramidon, Yohimbin, Chinin und Lecithin geprüft. Vom Resultat ist zu sagen, dass mit ganz verschwindenden Ausnahmen, nämlich einigen Versuchen mit Suprarenin, jeder Arzneimittelzusatz auch in den stärksten Verdünnungen die in der Zeiteinheit durchfliessende Flüssigkeitsmenge sinken liess. Dieses Resultat steht im Widerspruch zu den Ergebnissen, die von anderer Seite an isolierten Kranzarterienringen gewonnen sind und die durch mehrere Mittel eine Verlängerung des Arterienstreifens, also Erweiterung, ergaben. Doch schon Langendorff gibt an, dass er die von ihm gefundene Erweiterung eines Kranzarterienringes durch Suprarenin am ganzen Herzen durch Prüfung der Durchflussmenge nicht habe bestätigen können. Wenn also ein Mittel auch die ausgeschnittene Arterie erweitert, aber die Herztätigkeit schädigt, so läuft weniger Blut durch den Herzmuskel, weil das Pumpwerk der kräftigen Tätigkeit fehlt. Andererseits wirken fast alle Mittel, die die Herzarbeit steigern, verengernd auf die Gefässe und verkleinern so etwas die Förderung durch die Pumpwirkung. In den Versuchen mit Strophanthin trat eine starke Abnahme der Durchflussmenge noch bei so grossen Verdünnungen ein, die den Einwand einer physikalischen Beeinflussung in dem Sinne, dass die Nährlösung dickflüssiger oder die Gefässwand rauher würde, nicht zulassen. Da gleichzeitig die Herzarbeit sichtlich verbessert wurde, bleibt nur der Schluss einer lokalen Verengerung der Koronargefässe übrig.

Da die Abnahme der Durchflussmenge unter Mitteln, deren gefässerweiternde Wirkung seit langem bekannt ist, sehr auffallend war, wurden zur Kontrolle Durchströmungsversuche an peripheren Arterien vorgenommen. Das hintere Ende eines Kaninchens, unterhalb der Nieren abgeschnitten, wurde von der Aorta aus durchströmt, die aus der Vena cava ausfliessende Menge gemessen. Nebenverluste an Flüssigkeit lassen sich durch Massenligaturen und Verkorken des Rückenmarkkanals fast völlig vermeiden. Wie diese Kurven zeigen, trat durch zahlreiche Mittel eine sehr hochgradige Erweiterung der Strombahn ein, die durch andere wieder herabgedrückt wurde. An einem Fehler der Technik kann also das abweichende Resultat der Versuche am Herzen nicht liegen.

Den Anstoss zu diesen Versuchen gaben einige Untersuchungen der letzten Zeit. Wie Herr Dr. Kasztan gezeigt und im letzten Sommer hier vorgetragen hat, wirkt eins unserer stärksten Kreislaufmittel, das Strophanthin, auf die Gefässe der isolierten Niere und des isolierten Darmes je nach der Konzentration verschieden, indem die geringsten eben noch wirksamen Dosen die Gefässe erweitern, stärkere Dosen verengen. Und zwar liegen die Konzentrationen für Niere und Darm verschieden hoch. Fahrenkamp hat in neuester Zeit diese Erfahrungen für das Digitoxin bestätigt. Die Kranzgefässe scheinen sich dieser Regel nicht unterzuordnen. Während Herr Dr. Kasztan an den Nierengefässen die Konzentration 1 : 4 Mill. schon wirkungslos fand, wirkte in meinen Versuchen Strophanthin noch in der enormen Verdünnung 1 : 20 Mill. deutlich verengernd auf die Kranzgefässe, auch mit kleinsten Dosen habe ich eine Erweiterung nie gesehen. Diese Sonderstellung der Kranzgefässe entspricht auch den an isolierten Arterienringen gewonnenen Erfahrungen. Eppinger und Hess sahen nach dieser Methode auf mehrere Arzneimittel hin, z. B. Suprarenin, Pilocarpin, Physostigmin, ein zu den peripheren Gefässen gegensätzliches Verhalten.

Diese Erfahrungen komplizieren ungemein die Beurteilung eines Kreislaufmittels. Nach physiologischen Ergebnissen ist ein gleichsinniges Verhalten der Gefässe auf Reize derart anzunehmen, dass Einwirkungen, die eben die Reizschwelle überschreiten, zuerst die leichter erregbaren Gefässerweiterer angreifen, stärkere Reize dann die Verengerer, deren Wirkung die der Erweiterer überwiegt, die dann bei stärkstem Reiz wieder wirksam sind, wenn die Verengerer ihre Anspruchsfähigkeit schon verloren haben. Am lebenden Tier haben dies in letzter Zeit Natus und Ricker an den Pankreasgefässen für Reize aller Art erwiesen. Die Durchströmungsversuche an überlebenden Gefässen bestätigen teilweise diese Ergebnisse am lebenden Tier, teilweise lassen sie die initiale Erweiterung vermissen, so fand sie Fahrenkamp nur an den Nieren- und Darm-, nicht aber an den Beingefässen.

Da dasselbe Arzneimittel also in verschiedener Konzentration an zahlreichen Organen bald gefässerweiternd, bald gefässverengernd wirkt, ergibt sich die Notwendigkeit einer sehr genauen Dosierung, um gewünschte Veränderungen der Blutverteilung hervorzurufen. Die Digitaliskörper können in derselben Konzentration durch Erweiterung der Nierengefässe die Harn-

absonderung steigern und durch Verengerung der Darmgefässe das dort stagnierende Blut nach der blutarmen Peripherie treiben. Die Analyse unserer Kreislaufmittel an den überlebenden Gefässen lässt uns also die Anforderungen genau präzisieren, die an solche Mittel zu stellen sind und gleichzeitig lässt sie uns die mächtige Wirkung tiefer verstehen, die sie am kreislaufkranken Menschen entfalten.

Die genaueren Ergebnisse der Versuche werden in der Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie veröffentlicht werden.

Dietrich Barfurth: Die Hyperdaktylie des Fusses und des Flügels beim Houdanhühnchen.

(Nach Präparaten von Herrn cand. med. Fritz Prein.)

Das Houdanhuhn bildet eine gut charakterisierte fünfzehige Rasse, die schon den alten Römern bekannt war und neuerdings in Frankreich und Deutschland als Mastgeflügel gezüchtet wird. Die Houdanhühner besitzen wie die Faverolles und die englischen Dorkings an ihren Füssen statt der gewöhnlichen 4 Zehen deren 5 oder gelegentlich sogar 6 Stück (H. Braus). Diese überzähligen Zehen gehören nach H. Braus[1]) und M. Kaufmann[2]) in das Gebiet der reinen Teratologie, wie die eingehende Untersuchung ihrer Entwicklung von M. Kaufmann erwiesen hat. Sie leiten sich von Metatarsale oder einer der Phalangen der Zehe I (Hallux) ab, können daher als ein Spross des betreffenden Skeletteils der Zehe I angesehen werden, der im Verlaufe seiner weiteren Entwicklung sich gliedert und dann als Verdoppelung und Verdreifachung der Zehe I in die Erscheinung tritt. Die akzessorischen Zehen liegen also immer an der tibialen Seite des Fusses. Nachdem nun von A. Rosenberg u. a. das embryonale Rudiment der 5. Zehe in dem an der fibularen Seite des Fusses gelegenen Metatarsale V nachgewiesen wurde und dadurch die 5 Zehen des pentadaktylen Normalfusses wenigstens in der Anlage bestimmt waren, hat die atavistische Hypothese, welche in den überzähligen Elementen Reste meist fehlender vollwertiger Zehen eines vielstrahligen Urfusses sah, für den hyperdaktylen Hühnerfuss jeglichen Boden verloren. Es bleibt also nur die Deutung übrig, dass es sich bei diesem Objekt lediglich um eine Missbildung handelt, deren Entstehungsursache noch dunkel ist. Da aber M. Kaufmann so wenig wie ich selber Anhaltspunkte dafür gewannen, dass etwa der Druck eines zu engen Amnion eine Verletzung der Fussanlage erzeugt und dadurch die Hyperdaktylie als eine super-

---

[1]) H. Braus, Entwicklungsgeschichtliche Analyse der Hyperdaktylie. Münchener mediz. Wochenschrift. 1908.

[2]) M. Kaufmann-Wolf, Embryologische und anatomische Beiträge zur Hyperdaktylie (Houdanhuhn). Morphol. Jahrbuch, 38. Bd. 1908.

regenerative Bildung hervorruft, so müssen wir wohl annehmen, dass die Anlage der Missbildung schon im Keim enthalten ist.

Nachdem ich nun beim Orpingtonhuhn und beim Landhuhn, welche normalerweise 4zehige Rassen darstellen, das gelegentliche Auftreten und die starke Vererbbarkeit der Hyperdaktylie am Fuss nachgewiesen hatte, beschloss ich (1910) darauf zu achten, ob bei diesen Rassen nicht auch eine, wenn auch rudimentäre, Hyperdaktylie an den vorderen Gliedmassen vorkäme. In der Tat fand ich hier einen „Flügelhöcker" an der radialen Seite der Flügelanlage vom Hühnchen des 9.—12. Tages der Bebrütung, der als eine hyperdaktyle, rudimentäre und vorübergehende Bildung von mir beim Orpingtonhuhn und beim Landhuhn beschrieben wurde.[1])

Wenn meine Auffassung, dass der „Flügelhöcker" als rudimentäre Anlage eines überschüssigen Fingers aufzufassen sei, richtig war, so war zu vermuten, dass er bei einer schon festgefügten 5zehigen Hühnerrasse ebenfalls auftritt. Um darüber Gewissheit zu bekommen, verschaffte ich mir im Frühling 1911 einen Houdanhahn mit zwei Houdanhennen und isolierte sie zu Zuchtversuchen in einem Gehege des anatomischen Instituts. Der Erfolg ist in meiner Untersuchung (1911) wie folgt mitgeteilt: „Eine ausgesprochen fünfzehige Rasse (Houdans im Versuch 17) liefert unter 57 Embryonen nur 2 mit normalem 4zehigen Fuss, dagegen 55 hyperdaktyle, und unter diesen 25 mit Flügelhöcker" (p. 263). Ein Houdanhühnchen mit Flügelhöcker, 9 Tage Bebrütung, konnte ich noch auf der Versammlung der anatomischen Gesellschaft in Leipzig (April 1911) mit entsprechenden Exemplaren vom Orpingtonhuhn und Landhuhn demonstrieren.

Untersuchungen über das Auftreten, die Histogenese und das weitere Verhalten des Flügelhöckers beim Houdanhühnchen hat nun Herr cand. med. Fritz Prein im anatomischen Institut auf meine Veranlassung angestellt. Er gibt über seine bisherigen Befunde den nachfolgenden Bericht:

„Der Flügelhöcker beim Houdanhühnchen ist mit wenigen Ausnahmen beiderseitig vorhanden; in einem ganz geringen Prozentsatz wurde er nur an einer Seite gefunden. Aeusserlich

---

[1]) D. Barfurth, Ein rudimentärer „Praepollex" beim Hühnchen. Sitzungsberichte der Naturf. Ges. zu Rostock. Bd. II, 1910. Derselbe: Experimentelle Untersuchung über die Vererbung der Hyperdaktylie bei Hühnern. 4. Mitteilung: Der Flügelhöcker des Hühnchens, eine rudimentäre Hyperdaktylie. Archiv f. Entwickl.-Mech. 33. Bd. 1911.

tritt er etwa am 8. und 9. Tage des Embryo am deutlichsten hervor und gleicht hierin, wie in seinen hauptsächlichsten anderen Eigenschaften dem Auftreten des Flügelhöckers beim Orpingtonhühnchen, über welchen schon früher berichtet wurde. Das erste Auftreten des Höckers kann einwandfrei erst am 7. Tage festgestellt werden, da sich ja erst in dieser Zeit die anfangs zusammenhängende Handplatte in einen ulnaren und radialen Fortsatz teilt. Dann tritt auch der Flügelhöcker meist schon so klar hervor, dass er mit unbewaffnetem Auge ohne weiteres sichtbar ist. Er wächst nun in gleichem Verhältnis wie der Flügel weiter bis etwa zum 10. Tag, wo an seiner Basis eine allmähliche Abschnürung stattfindet, die schliesslich ein Abfallen des Höckers zur Folge hat. Der Flügelhöcker ist also nur eine vorübergehende Erscheinung in der embryonalen Entwicklung, etwa in der Zeit vom 7. bis 11. Tage. Er gleicht auch darin dem Flügelhöcker des Orpingtonhühnchens.

Die äussere Form des Flügelhöckers variiert beim Houdanhuhn ganz ausserordentlich. Wenn auch in der Regel links und rechts nur je 1 Höcker vorhanden ist, so kommt doch eine ganze Reihe von Ausnahmefällen vor, die ein sehr wechselndes Bild zeigen. Es wurden Fälle beobachtet, wo rechts ein einfacher Höcker vorhanden war, während links ein Höcker mit ausgesprochener Längsfurchung, also eigentlich zwei Höcker ausgebildet waren. Dann gibt es Fälle, in denen rechts und links je 2, ja sogar 3 deutlich von einander getrennte Höcker vorhanden sind, und die Kombinationen dieser Formen.

Um über die Struktur und das Wesen des Flügelhöckers näheres zu erfahren, wurden zwei Untersuchungsmethoden angewandt: 1. die Untersuchung der aufgehellten Präparate, 2. die Untersuchung von Serienschnitten. Da mit den bekannten Aufhellungsverfahren von Lundvall, Krause etc. keine brauchbaren Ergebnisse erzielt wurden, dieselben auch teils sehr kompliziert, teils sehr zeitraubend sind, wurden Versuche mit anderen Flüssigkeiten gemacht. Die besten Resultate ergab ein Gemisch von gleichen Teilen Glyzerin, 95 % Alkohol und 20 % Essigsäure, in welchem die Flügel gerade so aufgehellt werden konnten, dass sie mit Ausnahme des Knochens, des Knorpels und des Vorknorpels fast vollkommen durchsichtig wurden. In diesen Präparaten hob sich das knöcherne bezw. knorpelige Skelett ausgezeichnet klar von einem dunklen Hintergrunde ab und war leicht zu photo-

graphieren. Die Präparate, die ich zu meinem Versuche benutzt habe, waren vorher in Pikrin-Schwefelsäure fixiert und entkalkt, darauf in 70 % Alkohol aufbewahrt, der so lange gewechselt wurde, bis keine Gelbfärbuug desselben mehr eintrat. Vor dem Einlegen in das Aufhellungsgemisch wurden die Präparate sorgfältig ausgewässert.

Mit diesem Verfahren konnte bisher festgestellt werden, dass das knöcherne Skelett des Hühnerflügels mindestens vierfingerig angelegt ist, dass nämlich der II., III., IV. und V. Finger[1]) im Vorknorpel- wie im Knorpelstadium bis zum 10. Tag deutlich vorhanden sind. Der V., am weitesten ulnarwärts gelegene Finger ist am 6. Tage, in welchem Stadium die Untersuchungen begonnen haben, deutlich vorknorpelig angelegt, bleibt aber im Wachstum gegen die übrigen 3 Finger zurück und verschwindet schliesslich ganz am 11.—12. Tag. Ob auch der erste Finger als kleiner Wulst vorknorpelig angelegt ist, wie einige Autoren wie Norsa, Sieglbauer u. a. angeben, konnte noch nicht sicher festgestellt werden, da die Untersuchungen in dieser Beziehung noch nicht beendet sind.

Was nun den Flügelhöcker betrifft, so konnte bei den aufgehellten Präparaten bei schwacher Vergrösserung mittels Mikroskops festgestellt werden, dass in allen Fällen, wo ein ausgesprochener Höcker vorhanden ist, auch ein oder mehrere Vorknorpelkerne in ihm ausgebildet sind, und zwar sind diese Kerne isoliert von der übrigen vorknorpeligen Hand angelegt. Die Zahl der Vorknorpelkerne ist im allgemeinen gleich der Zahl der vorhandenen Höcker, so dass in jedem Höcker ein Kern liegt. In einzelnen Fällen wurden aber Ausnahmen von dieser Regel beobachtet. Z. B. wurden bei einem Flügelpaar, das links 2 und rechts 1 Höcker zeigte, beiderseits zwei Vorknorpelkerne gefunden. Andererseits zeigte sich bei einem Flügel, der 2 Höcker hatte, nur ein Kern, der allerdings in der Mitte eine Einschnürung und infolgedessen Hantelform besass.

Die Untersuchung der Serienschnitte vervollständigt dieses Bild insofern, als man hier die Struktur der Kerne genau erkennen kann. Die Präparate, die zur Untersuchung kamen, waren ebenfalls in Pikrin-Schwefelsäure fixiert und entkalkt, in Paraffin ge-

---

[1]) Nach der Auffassung von Owen, der in dem am weitesten radialwärts gelegenen Finger den II., nicht den I. Finger (Pollex) sieht. Vgl. D. Barfurth, Archiv f. Entwickl.-Mech., 33. Bd., p. 256 ff.

schnitten und die Schnitte in Haematoxylin gefärbt, welches den Vorknorpel und Knorpel sehr schön blau hervortreten lässt. In dieser Färbung erkennt man ohne weiteres, dass das Gewebe, aus dem die Kerne in den Flügelhöckern bestehen, genau dem Gewebe der vorknorpelig angelegten Hand entspricht, und dass wie bei letzterem eine Auflockerung des embryonalen Gewebes um den Vorknorpelkern herum stattfindet. Dass das Gewebe der Vorknorpelkerne das Knorpelstadium erreicht, wie z. B. der V. Finger, ist in keinem Falle beobachtet worden."

Zum Nachweis und zur Erläuterung dieser Beobachtungen wurden im Hörsaal des anatomischen Instituts die von cand. med. Prein angefertigten Präparate und Photographien demonstriert.

Sitzung Sonnabend, den 16. Dezember 1911,
im pathologischen Institute.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: I. V. Herr Stoermer.

Der Schriftführer verliest die eingelaufenen Schreiben Sr. Hoheit des Herzogs Adolf Friedrich sowie des Grossherzoglichen Ministeriums der Justiz.

Die für das kommende Jahr vorgenommene Vorstandswahl ergibt als:

I. Vorsitzenden: Herrn Kobert.
II. „ „ Stoermer.
Schriftführer: „ Will.

Die gewählten Herren nehmen die Wahl mit Dank an.

Sodann werden folgende Vorträge gehalten:

1. Herr Hanser: Ueber Myxom, mit Demonstrationen. (Referat siehe S. 26.) Diskussion: Die Herren Schwalbe und Kobert.
2. Herr Bruno Wolff: Ueber eine seltene Krankheit des Flussaals, mit Demonstrationen. (Referat siehe S. 28.) Diskussion: Die Herren Schwalbe und Müller.
3. Herr Schwalbe: Ueber ein Dermoid mit Dermoidkugeln, mit Demonstrationen. (Referat siehe S. 31.) Diskussion: Die Herren Kobert und Müller.

Als Mitglieder wurden neu aufgenommen die Herren:

Dr. Paul Friedrich Scheel, Assistenzarzt an der chirurgischen Klinik.

Dr. Bruno Wolff, Hülfsassistent am pathologischen Institut.

R. Hanser: Ueber Myxom.

Hanser berichtet über einen im pathologischen Institut beobachteten Fall eines primären Herztumors von myxomatösem Typus. Es sass der etwas über kirschkerngrosse Geschwulstknoten auf der sonst glatten spiegelnden Vorderfläche des vorderen Papillarmuskels der Valvula mitralis. Breitbasig aufsitzend verjüngte sich der Tumor zu einem kurzen, dünnen Stiele, der selbst dann die eigentliche, kugelrunde Geschwulst trug. Das makroskopische Aussehen war schleimig-gallertig, himbeerfarben. In leicht bewegtem Wasser flottierten feinste, einander parallel verlaufende papilläre Fortsätze. Es folgt eine kurze übersichtliche Wiedergabe des histologischen Befundes, auf dessen Wiederholung hier verzichtet werden kann, da der mitgeteilte Fall sich in ausführlicher Beschreibung in „Frankfurter Zeitschrift für Pathologie", Heft 3, Band 9 findet. Die Differential-Diagnose: Thrombus, Tumor oder Lambl'sche Excrescenz wird eingehend besprochen. Nach kritischer Prüfung der differentialdiagnostisch in Frage kommenden Momente glaubt Hanser seinen Fall als echte Tumorbildung bezeichnen zu dürfen, die er auf Grund der histologischen Befunde als Fibromyxom anspricht. Ausschlaggebend war die Lokalisation des Tumors. Die nämliche oder auch eine nur prinzipiell gleichartige Topographie ist auf Grund statistischer Zusammenstellung primärer Herztumorfälle (92 Fälle) bisher noch nicht beobachtet. Hanser glaubt, dass im allgemeinen bei derartigen Fällen weder makroskopisches Aussehen noch histologische Struktur für eine Entscheidung in der Differentialdiagnose ausschlaggebend sein kann, dass vielmehr sämtliche Eigentümlichkeiten eines Gebildes (hier vor allem die Topographie) für sich betrachtet und bei der Beurteilung des Ganzen verwertet werden müssen.

Interessant ist die Anordnung des elastischen Gewebes im Tumor, die Hanser, wenigstens für den Stiel des Tumors, als funktionelle Struktur aus den mechanischen Verhältnissen erklärt.

Die Diagnose war zu Lebzeiten nicht gestellt worden, was nicht verwundern kann, da Symptome begreiflicherweise fehlten. Aber auch bei bestehenden Zeichen wäre eine Diagnose kaum möglich gewesen. Es dürften daher Neoplasmen des Herzens, besonders die primären, als unzugänglich der Diagnose, ganz und gar in das Gebiet der Pathologie gehören.

Bruno Wolff: Ueber ein Blastom bei einem Aal (Anguilla vulgaris).

Vortragender berichtet über die Untersuchung eines seltenen Präparates aus der Tierpathologie. Es handelt sich um ein Blastom bei einem Aal. Das Präparat ist von einem hiesigen Fischhändler Herrn Professor Kobert überbracht und von diesem Herrn Professor Schwalbe übergeben worden.

Um das Verständnis des Sitzes der Geschwulst zu erleichtern, macht Vortragender zunächst, unter Projektion eines Diapositives, einige Bemerkungen über die normale Anatomie des Flussaales.

Er demonstriert dann die Präparate des pathologischen Befundes. Die Geschwulst war etwa mannsfaustgross, von ovoider Gestalt, glatter Oberfläche. Sie war von einer derben, bindegewebigen Kapsel überzogen, die mit dem hinter der Geschwulst gelegenen Bindegewebe untrennbar verbunden war. Im übrigen war der Tumor durchaus circumscript und nirgends verwachsen. Seine Konsistenz war eine überall gleichmässige, gut schneidbare, mittelfeste. Die Schnittfläche zeigte ein teils weissliches, teils gelbliches, an einigen Stellen graubraun gesprenkeltes Aussehen.

Ihren Sitz hatte die Geschwulst unter — (d. h. beim schwimmenden Fisch hinter) — der Leber, dorsalwärts vom Magen und Darm, im Mesenterium.

Die mikroskopische Untersuchung ergab im grossen und ganzen in den verschiedenen untersuchten Stücken ein ausserordentlich gleichartiges Bild. Fast überall bemerkt man rundliche Herde von Zellen, die stets in typischer Weise um ein Blutgefäss herum derart angeordnet sind, dass das Gefäss von konzentrischen Reihen meist runder, vereinzelt auch spindelförmiger Zellen umgeben ist. Zwischen diesen Zellen lassen sich häufig feine Bindegewebszüge erkennen. An ihrer Peripherie sind diese Zellhaufen regelmässig umschlossen von einem Netz sich vielfach durchflechtender derber, zirkulär verlaufender Fibrillen, die aus den Zellen hervorzugehen scheinen und zwischen denen einzelne Zellen liegen. Noch weiter peripher-

wärts sind die Fibrillen enger aneinander gedrängt und konfluieren schliesslich zu einer homogenen, hyalinartig aussehenden Masse, in der nur noch verhältnismässig wenige Kerne bemerkbar sind.

Die Färbung von Gefriermikrotomschnitten mit Sudan ergab regelmässig eine deutliche Rotfärbung der Fibrillen und der homogenen Massen, während die Zellhaufen von der roten Farbe frei blieben.

Nach Behandlung der Präparate mit Osmium zeigte sich eine mässig reichliche Einlagerung schwarzer Tröpfchen in den Fibrillen und homogenen Partien des Schnittes.

Es dürfte sich also an den rot beziehungsweise schwarz gefärbten Stellen um die Bildung von Fett oder fettähnlichen Substanzen gehandelt haben.

Die Untersuchungen auf Cholesterin, Fibrin, Schleimgewebe und elastische Fasern fielen durchweg negativ aus. —

Nach allem ist die vorliegende Neubildung wohl als ein Fibrosarkom anzusprechen, das vom Mesenterialgewebe ausgegangen sein dürfte und das das Aussehen der als Angiosarkome oder der als Peritheliome bezeichneten Geschwülste darbietet; ob indessen hier tatsächlich eine Wucherung gerade der perithelialen Zellen vorliegt[1]), muss allerdings dahingestellt bleiben. —

Im Anschluss an die Demonstration der Präparate weist Vortragender (an der Hand von Statistiken, die Schütz und Sticker über das Vorkommen von Tumoren bei Säugetieren und Vögeln gegeben haben,) auf die verschiedene Häufigkeit der Geschwülste bei den verschiedenen Tierarten und auf die Differenzen hin, die sich dabei hinsichtlich des Befallenseins einzelner bestimmter Organe bei den verschiedenen Tieren zeigen. (Z. B. kommt nach Schütz[2]) auf 100 Carcinomfälle beim Pferde nur 1 Mammacarcinom, beim Hunde dagegen finden sich unter 100 Carcinomen 50 der Mamma.)

Was die Kaltblüter anbetrifft, so ist die Anzahl der bei ihnen festgestellten, in der Literatur mitgeteilten Geschwülste noch nicht gross[3]). Beobachtet sind aber Tumoren immerhin bei Reptilien sowohl wie bei Amphibien und bei Fischen.

---

[1]) vgl. Ribbert: Geschwulstlehre. 1904. Seite 589.

[2]) Deutsche medizin. Wochenschr. 1901.

[3]) Siehe die Arbeit von Marianne Plehn (Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 4, 1906). — Der maligne Schilddrüsenkropf der Salmoniden tritt allerdings nach L. Pick (Berlin. klin. Wochenschr. 1905) in bestimmten Zuchtanstalten endemisch auf.

Unter den Fischen betreffen fast alle Fälle, die beschrieben sind, Tiere, die, wie auch der Aal, zu den Physostomen, einer Unterordnung der Teleostier, gehören. Es kann dies insofern nicht Wunder nehmen, als die Befunde bei Physostomen besonders oft zu unserer Kenntnis kommen; denn über zwei Drittel aller essbaren Fische sind Physostomen.

Dass aber doch nicht allein die besonders grosse Gelegenheit zur Beobachtung eine Rolle spielt, sondern dass auch unter den Arten der Fische die Disposition zur Tumorbildung eine verschieden grosse ist, das zeigt mit Wahrscheinlichkeit gerade das Beispiel des Aales; denn trotz der ungeheuer grossen Gelegenheit zur Beobachtung dieses Fisches hat Vortragender, soweit er die Literatur durchsehen konnte, gerade beim Aal nur einen einzigen Fall von L. Pick, der ein Adenom der Niere bei einem Aal gesehen hat, erwähnt gefunden[1]).

Unser Fall ist aber nicht nur wegen seiner Seltenheit interessant, sondern er verdient wohl auch ein allgemeineres biologisches Interesse:

Es ist doch zweifellos sehr bemerkenswert, dass bei einem wildlebenden, dem Menschen phylogenetisch so fernstehenden Tiere, wie dem Aal, Zellen zu wuchern anfangen und Geschwülste liefern, die — trotz aller Unterschiede, die dabei in Einzelheiten bestehen mögen, — eine so auffallende Aehnlichkeit mit bösartigen Neubildungen haben, die wir in der menschlichen Pathologie beobachten.

(Ausführliche Veröffentlichung erfolgt an anderer Stelle.)

[1]) Wohl nur als prähistorisch darf ein, immerhin bemerkenswerter, Fall angesehen werden, den Leonhardt (Der gemeine Flussaal etc. Stuttgart. 1902) erwähnt. Dieser Autor sagt bei Erörterung der Schwierigkeiten, die es gemacht hat, die Fortpflanzungsorgane des Aales aufzufinden: „Zwei berühmte Forscher älterer Zeit (Leeuwenhoek 1692 und Vallisneri 1712) hatten geglaubt, die fraglichen Organe gefunden zu haben: der eine hielt die Urinblase für die Gebärmutter, der andere eine krankhafte Geschwulst für den Eierstock.“

E. Schwalbe: Ueber ein Dermoid mit Dermoidkugeln.

Vorgetragen in der Sitzung der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock am 16. Dezember 1911.

Am 8. Mai 1911 wurde in das Pathologische Institut von der chirurgischen Klinik als zufälliger Operationsbefund das gleich zu besprechende Dermoid nebst einem zweiten kleineren herübergebracht. Bei der 51 jährigen Frau, aus deren beiden Ovarien die beiden Dermoiden stammten, war eine Resektion des Magens wegen Karzinom vorgenommen worden, die beiden Dermoide waren bei der Operation mitentfernt. Uns sollen jetzt nur die doppelseitigen Ovarialdermoide beschäftigen. Das kleinere, gut faustgrosse Dermoid bot bei der Eröffnung nichts Erhebliches. Es fand sich eine talgartige, schmierige Masse untermischt mit Haaren, wie es die Regel bei Dermoiden ist, die wir zur anatomischen Untersuchung bekommen. Im Leben ist der Inhalt ein flüssiges Fett, das nach der Herausnahme aus dem Körper und der damit verbundenen Verbringung in niedere Temperatur erstarrt. Ausserdem fanden sich längere Haare in diesem Dermoid.

Das zweite Dermoid war etwa mannskopfgross. Bei der Eröffnung bot sich ein aussergewöhnliches Bild. Der Inhalt wurde von kirschgrossen lehmfarbigen Kugeln gebildet, die neben- und untereinander geschichtet anscheinend die ganze Cyste ausfüllten. Ich lasse das Protokoll über die frische Untersuchung folgen:

„Makroskopisch haben wir kirschgrosse fettige Kugeln, die leicht zerdrückbar und etwas plastisch sind, so dass der Vergleich mit Lehm nahe liegt. Die Hauptmasse dieser fettartigen Substanz ist gelblich weiss, doch finden wir einige schüppchenartige Gebilde dazwischen, die ebenfalls fettig sind und wie weisser Talg aussehen. Beim Zerdrücken einer der fettigen Kugeln findet man im Innern kleine, wenig über $^1/_2$ cm lange Härchen, auch einige längere bis $1^1/_2$ cm lange Haare, welche aussen an einzelnen Kugeln haften, an diesen kann man deutlich die blonde Farbe erkennen. Ausser den Haaren findet sich in den Kugeln nichts besonderes. Die Wand der Cyste war mit dem gleichen schmierigen Fett belegt. Bei starkem, direkten Erwärmen tritt eine Ver-

flüssigung unter Braunfärbung ein und Fettgeruch. Das Verflüssigte löst sich in kaltem Alkohol unvollständig.

Unter dem Mikroskop sieht man bei Zerquetschung mit schwacher Vergrösserung ohne Zusatz ein System von Hohlräumen, durchaus wie Fettgewebe. Zwischen den Hohlräumen, offenbar auch in ganz gleichen ovalen Räumen gelegen eine feine, braune, feinkörnige Masse. Bei stärkerer Vergrösserung wird bestätigt, dass das Fett anscheinend in Hohlräumen liegt. Diese Hohlräume sind von einer feinkörnigen Masse umgeben. Im übrigen sind am Rand der Präparate in den Hohlräumen hin und wieder ganz feine Fäserchen sichtbar, die nicht näher bestimmt werden können. Bei Wasserzusatz und etwas Zerquetschen sieht man zellähnliche Gebilde von unregelmässigen Formen, die von der feinkörnigen Masse vollgestopft erscheinen, und so eine nähere Differenzierung nicht erlauben. Es ist nicht sicher, ob es sich um Zellen handelt, oder ob die Körnchen so angeordnet sind, dass eine zellenähnliche Form herauskommt.

Zusatz von 3 % Kalilauge löst teilweise, das Grundgewebe wird zerstört, die Körnchen widerstehen, wenn auch nicht alle. Wenn man von der Masse im Reagenzglas mit Kalilauge zusammenbringt und untersucht, so findet man im nicht gelösten Zustand kleine glänzende Tropfen und Körnchen, sowie rundliche und eckige Gebilde, die teilweise noch Körnchen halten, teilweise körnchenfrei sind und dann vollkommen strukturlos aussehen. In Aether ist die Masse fast völlig lösbar und verleiht dem Aether eine opake Beschaffenheit. Die Aetherlösung, auf dem Objektträger verdunstet, gibt einen fettigen Rückstand.

Gegen Essigsäure ist die Masse widerstandsfähig. In der Essigsäure scheiden sich die doppelt kontourierten Hohlräume von dem körnigen Material. Es lassen sich diese Hohlräume hie und da als runde Gebilde isolieren, in denen leicht streifiges Gewebe zu erkennen ist. Teilweise liegen in diesen Gebilden auch Körnchen. Die Hauptmasse der Körnchen liegt zwischen den Gebilden, die wie flache Zellschatten erscheinen."

Aus dem Protokoll geht hervor, dass die Hauptmasse dieser Kugeln aus Fett besteht.

Ich habe die mikroskopischen Untersuchungen an dem in Formol aufbewahrten Präparaten ergänzt.

Aus diesen Untersuchungen ist folgendes hervorzuheben: Zerquetscht man etwas von einer Dermoidkugel und unter-

sucht unter Zusatz von Essigsäure, so ist die Aehnlichkeit des Präparates mit Fettgewebe auffallend. Ganz anders ist das Bild, das man bei gleicher Behandlung der Talgmasse des anderen Dermoids gewinnt. Hier sieht man nur kleine Tröpfchen verschiedener Grösse nebeneinander, nirgends ein Zusammenhalt. Der Unterschied der beiden Bilder ist auffallend.

Die „Zellschatten" wurden besonders deutlich nach Extraktion mit Aether und darauf folgendem Essigsäurezusatz. Es liessen sich Fältelungen der Zellschatten nachweisen. Ich habe sodann versucht, durch Einbetten und Schneiden weiter zu kommen, ohne — wie vorauszusehen war — wesentliches Resultat. Gefrierschnitte liessen sich untersuchen. Die Sudanfärbung wurde natürlich von dem Fett angenommen. Die Haematoxylinfärbung zeigt die „Zellschatten" gefärbt mit deutlicher Fältelung.

Ich habe eine Abbildung der Cyste mit den Kugeln in meinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie S. 735, Fig. 584, gegeben. Es handelt sich zweifellos um sogenannte Dermoidkugeln, wie sie freilich in dieser Grösse und Schönheit ganz ausserordentlich selten sind. Eine gute Abbildung kleinerer erbsengrosser Dermoidkugeln gibt Askanazy in seiner Monographie (Die Dermoidcysten des Eierstockes — Bibliotheka Medica — Abt. C. — Heft 19 auf Tafel 5, Fig. 11). Auf Seite 58 und 59 der Monographie von Askanazy finden sich auch Angaben über die Literatur dieser eigenartigen Gebilde, die ich hier nicht zu wiederholen brauche. Es geht aus der Literaturangabe hervor, dass wir Rockitansky die Entdeckung der Dermoidkugeln zuschreiben müssen, dass ferner die Anschauungen über die Entstehung dieser Kugeln verschiedene sind. Wir kommen darauf noch zurück. Um die verhältnismässige Seltenheit der Kugeln klarzulegen, sei auf eine Angabe von Gebhard hingewiesen, der unter 107 Dermoiden nur zweimal diese Fettkugeln als Inhalt feststellte. Da ausreichendes Material in diesem Falle zu Gebote stand, so bat ich Herrn Kollegen Kobert um eine chemische Untersuchung. Ich teile im folgenden das mir von Herrn Kollegen Kobert freundlichst übermittelte Untersuchungsresultat mit:

„Die kugelförmigen Gebilde aus dem Teratom enthalten:

1. Minimale Mengen einer Eiweisssubstanz.
2. Cholesterin, grösstenteils verestert.
3. Ein bei 28—30 Grad schmelzendes, in Aether gut lösliches, in Alkohol nur teilweise lösliches Fettgemisch

von Neutralfetten. Nach energischer Verseifung gelingt es, daraus reichliche schneeweisse Kristalle einer Fettsäure bez. eines Fettsäuregemisches (vermutlich Stearin und Palmitinsäure) zu gewinnen. Das unverseifte Fettgemisch erinnert auffallend an Lanolin."

Wie ich schon erwähnte, bestehen verschiedene Anschauungen über die Entstehung der Kugeln.[1]) Von einigen Autoren wird ein Bluterguss, wie er sich bei derartigen Dermoidcysten finden kann, als Ursache herangezogen, durch mechanische Vorgänge soll es zu einer Art „Butterbildung", dadurch zu den Kugeln kommen. Von einer Stildrehung und Bluterguss konnte in unserm Falle nicht die Rede sein. Was die mechanische Entstehung anlangt, so erscheint aus der Anamnese der Patientin, die mir Herr Kollege Müller übermittelte, erwähnenswert, dass dieselbe viel die Nähmaschine getreten habe. Freilich müssten wir, wenn wir hiermit die Kugelbildung in Zusammenhang bringen wollen, sofort fragen, warum in dem faustgrossen anderseitigen Dermoid es nicht zu einer Kugelbildung kam. Zuerst wäre jedoch eine Vorfrage zu erledigen, die keineswegs einfach beantwortet werden kann. Nämlich die Frage, ob diese Kugelbildung überhaupt vital ist. Dem gewöhnlichen talgartigen Inhalt entspricht während des Lebens eine mehr flüssige Fettmasse. Müssen wir nicht auch eine solche flüssige Beschaffenheit für derartigen Dermoidkugelinhalt während des Lebens annehmen?

Aus den Mitteilungen des Herrn Kollegen Kobert geht hervor, dass das Fett bei 28—30 Grad, weit unter Körperwärme schmilzt. Auch ich hatte mich von der Schmelzbarkeit des Fettes sofort im nicht konservierten Zustand überzeugt. Freilich hatte ich es versäumt, den Schmelzpunkt zu bestimmen. Herr Kollege Kobert meinte nun bei einer Besprechung, die ich mit ihm hatte, dass sich der Schmelzpunkt von 28—30 Grad eben nur auf das dargestellte, in Aether gut lösliche Fett bezöge. Da neben dem Fett sicher noch andere Bestandteile vorhanden waren, so ist es denkbar, dass in der natürlichen Mischung das Fett einen anderen Schmelzpunkt hatte. Um dies zu prüfen, brachte ich eine von den in Formol aufbewahrten Dermoidkugeln in den Brutschrank.

Zum Vergleich brachte ich daneben von dem Inhalt der anderen Dermoidcyste in den Brutschrank. Die talgige Masse

[1]) Anm. Ein weiteres Eingehen auf die Literatur behalte ich mir vor.

hatte einen mehr gelblichen Farbenton als die Dermoidkugeln. Nach 24 Stunden war im Brutschrank die aus dem andern Dermoid stammende Masse zu einer ölartigen. Flüssigkeit geschmolzen, die einen helleren gelblichen Bodensatz enthielt. Die Dermoidkugel dagegen war unverändert. Um den Einfluss des Formols auf den Schmelzpunkt des Fettes zu prüfen, setzte ich nebeneinander Schweineschmalz, auf das ich Formol hatte wirken lassen, und Schweineschmalz ohne Formol in den Brutschrank. Eine Verflüssigung trat bei beiden Proben ein. Es ist auch, wie mir Herr Kollege Kobert noch versicherte, nicht anzunehmen, dass durch das Aufbewahren in Formol die Verflüssigungsgrenzen der Fettmischung wesentlich beeinflusst sein könnten. Es ist somit erwiesen, dass die Dermoidkugeln bei Körpertemperatur feste Beschaffenheit aufweisen, also im Körper präformiert sein müssen, wie das ja von vornherein anzunehmen war. Es blieb einer weiteren vergleichenden Untersuchung der Fette der Dermoidkugeln und des gewöhnlichen flüssigen Fettinhaltes von Dermoidcysten vorbehalten, festzustellen, worauf der Unterschied in der Schmelzbarkeit beruht. Es schien wohl möglich, dass eine Verschiedenartigkeit der Fette oder Fettmischungen auch verantwortlich für die Kugelbildung in einem Falle, das Ausbleiben derselben im anderen Falle gemacht werden musste. Es schien möglich, dass bei der nachgewiesenen Verschiedenheit des Aggregatzustandes bei 37 Grad in dem hier beschriebenen Falle die Ursache in einer Verschiedenheit der Fette beider Dermoide gesucht werden muss, dafür, dass nur auf der einen Seite die Kugelbildung entstand.*)

Sehr denkbar aber ist es auch, dass diese Verschiedenheit darauf zurückzuführen ist, dass in den Dermoidkugeln das Fett mit Zellresten untermischt war, dass noch eine gewisse Bindung des Fettes an Gewebe vorhanden war, wie unsere Untersuchung nachwies.

Jedenfalls kann nach meinen Untersuchungsresultaten der Vergleich der Dermoidkugeln mit Butterbildung nicht aufrecht erhalten werden.

Ich stelle mir vor, dass es sehr wohl möglich ist, dass durch die Zellreste, für deren Vorhandensein auch der chemisch nachgewiesene Eiweissgehalt angeführt werden darf, ein Zusammenhalt des Fettes in Kugeln bewirkt wurde, dass eben die intensive

*) Anm. Ueber weitere Untersuchung folgt ein Bericht im Centralblatt für Pathologie.

Mischung der Zellreste und des Fettes die Kugelbildung ermöglichte.

Ich machte zur Stütze dieser Ansicht folgenden Versuch. Ich nahm von dem Fett des anderseitigen Dermoids und vermischte dasselbe mit feinst verriebenem trockenen Brot. Aus dieser Mischung drehte ich eine Kugel und stellte sie in den Brutschrank. Am anderen Tag war die Kugel völlig erhalten, nur wenig Fett war ausgeschmolzen. Es war also jetzt auch bei dem Fett des andern Dermoids, das vorher im Brutschrank verflüssigt war, ein gleiches Verhalten festgestellt wie bei der Dermoidkugel. Brachte ich etwas von der Fett-Brotkugel in Aether, so löste sich das Fett, die Kugelform verschwand, im Aether schwammen die kleinen Brosamen. Also dasselbe Verhalten, wie es die Dermoidkugel zeigte!

Der Unterschied der beiden Inhalte war also, dass die grössere Cyste mit Dermoidkugeln noch reichlich Detritus enthielt, die kleinere Cyste nicht. — Ich gedenke noch einmal auf die Dermoidkugeln zurückzukommen und werde alsdann über vergleichende chemische Untersuchungen beider Dermoide berichten.

Die vorhin angedeutete mechanische Genese durch das Treten der Nähmaschine könnte somit wohl in Betracht gezogen werden, da eben nur auf einer Seite der Inhalt ein derartiger war, dass Dermoidkugeln entstehen konnten. Unser Fall zeigt hinsichtlich der Ursachen der Dermoidkugeln, dass ein bestimmt gearteter Inhalt vorhanden sein muss und dass nur bei diesem es zur Bildung von Dermoidkugeln kommen kann.

An diese Demonstration eines besonders bemerkenswerten Dermoids, möchte ich einige Worte über prinzipielle Fragen, welche die Dermoidcysten betreffen, anknüpfen. Es stellen die Dermoidcysten bekanntlich die häufigsten Teratome im weiteren Sinne dar. Askanazy hat in seiner schon zitierten Monographie die Teratome der Keimdrüsen in adulte und embryonale Teratome geschieden. Eine ähnliche Unterscheidung ist es, wenn z. B. R. Meyer von Teratom und Teratoblastom spricht.

Die von Askanazy angebahnte Unterscheidung ist zweifellos durchaus berechtigt, sobald man vom didaktischen Standpunkt ausgeht und typische derartige Bildungen betrachtet. Die Dermoidcysten sind in ähnlichen Fällen, wie wir hier einen betrachteten, die adulten Teratome katexochen. Ich will hier nur erwähnen, dass man ein Ergrauen der Haare bei älteren Personen festgestellt

hat, dass auch die Länge der Haare darauf hinweist, dass ein Wachstum mit dem Träger stattfindet, also ein Wachstum, wie es eben für die koetanen oder gleichaltrigen Teratome charakteristisch ist. Gewiss darf man auch in solchen Fällen von ausgereiften Geweben sprechen, und es lässt sich auch dagegen nichts einwenden, dass man diese Teratome als Missbildungen bezeichnet und sie von dem Blastom, den echten Geschwülsten, ausschliesst. Freilich müssen wir dabei uns klar sein, dass der von Beneke u. a. vorgeschlagene Name Blastom auch für die gutartigen Geschwülste angewandt ist. Wir werden aber, wie ich in meiner allgemeinen Pathologie betont habe, in Analogie eines derartigen Verfahrens, dass wir Teratom und Teratoblastom trennen, dahin kommen, die histioiden Geschwülste mehr oder weniger als Missbildungen aufzufassen. Es liesse sich dies, wie hier nicht weiter ausgeführt werden soll, um so mehr rechtfertigen, als sicher auch postembryonale Missbildungen angenommen werden dürfen, somit die Entstehung histioider Geschwülste nach der Geburt nicht gegen die Auffassung derselben als Missbildung sprechen würde.

Den adulten Teratomen stellte Askanazy die embryonalen Teratome gegenüber, die in vieler Hinsicht das Gegenstück zu den adulten Teratomen bilden. Während die letzteren, wie wir es in den Dermoidcysten sehen, in der Regel cystische Geschwülste darstellen, sind die embryonalen Teratome häufiger solide; — während die adulten Teratome in der Keimdrüse des Weibes vor allem sich finden, treffen wir die embryonalen in der Keimdrüse des Mannes. Ich betone nochmals, dass ich diese scharfen Gegenüberstellungen Askanazys für verdienstvoll halte, da sie erlauben, so manche Eigenschaften der beiden Typen besser herauszuarbeiten, als dies früher möglich war. Wenn nun freilich Askanazy betont, dass in dem embryonalen Teratom nur Gewebe mit unreifem Gewebscharakter gefunden werden, so muss hier schon ein gewisses Bedenken einsetzen. Ich halte die Ausdrücke „gereift“ und „unreif“, „embryonaler Gewebscharakter“ und dergleichen für gefährlich, insofern, als sie leicht eine gewisse Unkenntnis verdecken, die unserer Wissenschaft noch anhaftet und leicht zu Schlagwörtern werden können. Es ist sicherlich durchaus irreführend von einem unreifen Gewebscharakter der Karzinome schlechtweg zu sprechen. Auch das habe ich in meiner „allgemeinen Pathologie“ ausgeführt. Ich finde ganz ähnliche Gedanken bei Aichel („Ueber Zellverschmelzung“, Heft 13; von „Vorträge und Aufsätze über Ent-

wicklungsmechanik der Organismen," herausgegeben von Wilh. Roux.) Die Vorstellung, gegen die ich mich nun hauptsächlich bei der Askanazyschen Darstellung der Teratome wenden möchte, ist, dass die beiden Typen tatsächlich unter allen Umständen so scharf geschieden wären, wie es nach Askanazy scheinen möchte. In Wirklichkeit gibt es alle Uebergänge zwischen den adulten und embryonalen Teratomen Askanazys.

Ich habe das mir zu Gebote stehende Material durch zwei meiner Schüler eingehend untersuchen lassen. Die beiden Arbeiten von J. Schwalb und Frank sind in neuester Zeit in der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie veröffentlicht. Ich glaube, dass diese Arbeiten zweifellos dartun, wie es namentlich von Schwalb ausgeführt wird, dass die Askanazysche Untersuchung zwar einen didaktischen Wert hat, dass aber zahlreiche Uebergänge sowohl hinsichtlich der morphologischen Beschaffenheit als auch der Wachstumsschnelligkeit der einzelnen Gewebe zwischen beiden Typen vorhanden sind. Dass im embryonalen Teratom „gereifte" und „ungereifte" Gewebe sich vorfinden, kann man z. B. daraus erkennen, dass in einer solchen Geschwulst gut ausgebildeter Knorpel gefunden wird, in der chorion-epitheliomartige Partien vorkommen. Ich möchte das im einzelnen hier nicht ausführen, da ich wohl auf die Arbeiten verweisen darf, die sich zum Teil auf Serienschnitte stützen. Es geht daraus hervor, dass der Unterschied von Missbildung und Geschwulst keineswegs ein scharfer ist.

Diese Auffassung, dass in Bezug auf die formale Genese ein enger Anschluss der Geschwülste an die Missbildungen sich dartun lässt, ist von prinzipieller Bedeutung. Gewiss ist dadurch, dass dieser Zusammenhang festgestellt wird, die Geschwulstfrage auch in ihrer formalen Genese keineswegs gelöst. Aber es ist doch ein Weg gewiesen, in welcher Richtung weitere Forschungen über die formale Genese anzugreifen sind. Ich stimme Aichel durchaus darin bei, dass wir nicht unter Betonung der Aehnlichkeiten das Augenmass für die Ungleichheiten zweier Gebiete verlieren dürfen. Es ist also durchaus richtig, dass das Geschwulstproblem nicht mit dem Missbildungsproblem zusammenfällt.

Wohl aber gehören beide Gebiete in formal-genetischer Hinsicht zum Wachstum. Es wird Sache der Forschung sein, klar und scharf herauszustellen inwiefern sich Geschwulstwachstum von anderem Wachstum unterscheidet. Hier zeigt es sich nun meines Erachtens, dass für die verschiedenen Geschwülste weit-

gehende Unterschiede feststellbar sind, dass das Wachstum auf dem Gebiet der Geschwülste ein äusserst ungleiches ist. Die Anknüpfung an Wachstumsprobleme anderer Gebiete kann daher für die Geschwülste nur fruchtbringend sein. Die Harrisonsche Methode, die in neuester Zeit ausgearbeitet wurde, wird für viele Fragestellungen des Wachstums von ausserordentlicher Bedeutung werden, ebenso wie die experimentelle Geschwulstlehre herangezogen worden ist und werden muss, die Mäuse-Blastome untersucht werden müssen, um über das Wachstum der Geschwülste Auskunft zu erlangen.

Tauschverkehr

der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

Die im Lauf des Jahres 1911 eingegangenen Schriften sind hinter dem Titel der tauschenden Gesellschaften vermerkt. Der Sekretär bittet ergebenst, diese Eintragungen als Empfangsbestätigung ansehen zu wollen und bringt zugleich hiermit den Dank unserer Gesellschaft für die erfolgte Zusendung zum Ausdruck.

1. Amsterdam, Holland. Kon. Zoologisch Genootschap „Natura Artis Magistra".

2. Amsterdam, Holland. Genootschap ter Bevordering van Natuur-Genees en Heelkunde:
   Werken. Ser. II, Deel VI, Afl. 4 (1910).

3. Baltimore, Maryland, U. S. A. Johns Hopkins University:
   a) Circulars 1909 (No. 1—9), 1910 (No. 1—7, 9—10), 1911 (No. 1—4).
   b) Hospital Bulletin: Drei klinische Schriften.

4. Bergen, Norwegen. Bergens Museum:
   a) Aarsberetning 1910.
   b) Aarbog 1910, Heft 3, 1911, Heft 1, 2.

5. Berkeley, California, U. S. A. The Exchange Department, University of California Library.

6. Berlin. Physiologische Gesellschaft:
   a) Verhandlungen Jahrg. 35 (1910).
   b) Sonderabdrucke aus: Medizinische Klinik 1911.

7. Berlin. Fischerei-Verein für die Provinz Brandenburg:
   Mitteilungen Bd. III, Heft 1—9 (1911).

8. Bonn. Naturhistorischer Verein der preussischen Rheinlande und Westfalens:
   a) Verhandlungen Bd. 67 (1910/11).
   b) Sitzungsberichte 1910 (I. u. II. Hälfte).

9. Budapest, Ungarn. Ungarische Akademie der Wissenschaften:
   a) Almanach 1911.
   b) Rapport 1910.
   c) Mathem.-Naturw. Berichte Bd. XXVI (1—3).

10. Budapest, Ungarn. Königl. Ungarische Naturwissenschaftl. Gesellschaft.

11. Cambridge, England. Philosophical Society:
Proceedings vol. XVI, 1—4 (1910/11).

12. Cambridge, Mass. U. S. A. Museum of Comparative Zoology. Harward College:
Bulletin vol. 51, vol. 52, vol. 53 (No. 1—5, No. 6), vol. 54 (No. 1—8, No. 9).

13. Dublin, Irland. Royal Dublin Society:
a) Scientific Proceedings vol. XII, No. 37, vol. XIII, No. 1—11 (1911).
b) Economic Proceedings vol. II, No. 3, 4 (1911).

14. Edinburgh, Schottland. Royal Society of Edinburgh:
Proceedings vol. XXI (1—4).

15. Erlangen. Physikalisch-medizinische Societät zu Erlangen.

16. Frankfurt a./M. Physikalischer Verein:
Jahresbericht 1908/09, 1909/10.

17. Freiburg i./B. Naturforschende Gesellschaft:
Berichte Bd. 18, Heft 2 (1911), Bd. 19, Heft 1 (1911).

18. Genf, Schweiz. L'Institut National Genevois.

19. Göttingen. Königl. Gesellschaft der Wissenschaften:
a) Nachrichten (Mathem.-physikalische Klasse) 1910, Heft 6, 1911, Heft 1—3.
b) Geschäftliche Mitteilungen Heft 1, 1911.

20. Granville, Ohio, U. S. A. Denison University:
Bulletin of the Scientific Laboratories vol. 14, 15, 16 (Art. 8—17).

21. Greiz. Verein der Naturfreunde zu Greiz: Abhandlungen und Berichte. Bd. VI (1911).

22. Groningen, Holland. Natuurkundig Genootschap.

23. Guben. Niederlausitzer Gesellschaft für Anthropologie und Altertumskunde:
Mitteilungen Bd. XI, 1—4 (1910).

24. Haarlem, Holland. Musée Teyler:
Ser. II, vol. 12 (Heft 1 u. 2).

25. Helder, Holland. Zoologische Station der Nederlandsche Dierkundige Vereeniging:
Tijdschrift II. Ser., Deel XII, Lief. 1 (1910).

26. Königsberg. Landwirtschaftlicher Centralverein:
Jahresbericht 1910.

27. Karlsruhe. Naturwissenschaftl. Verein in Karlsruhe i./B.:
Verhandlungen Bd. 23 (1909/10).

28. Kopenhagen. Kong. Danske Videnskabernes Selskab. Kjøbenhavn:
Oversigt over Forhandlingen 1911, No. 1—5.

29. Kopenhagen. Naturhistorisk Forening i Kjøbenhavn:
    Videnskabelige Meddelelser 1910.
30. Krakau, Galizien. Akademie der Wissenschaften: Bulletin (Anzeiger) Mathem.-Naturw. Klasse:
    Ser. A. Mathematische Wissenschaften 1911 (No. 1—9).
    Ser. B. Biologische Wissenschaften 1911 (No. 1—8).
31. Kyoto, Japan. The College of Sciences and Engineering. Imperial University:
    Memoirs vol. I, vol. II, vol. III, No. 1—6 (1911).
32. Lausanne, Schweiz. Institut Agricole de Lausanne:
    Observations météorologiques. 12 année (1908).
33. Lausanne, Schweiz. Société Vaudoise des Sciences naturelles:
    Bulletin vol. 45 (1909), vol. 46 (1910).
34. Lemberg, Galizien. Polnischer Naturforscher - Verein „Kopernikus":
    Kosmos Bd. 35 (1910), Bd. 36, Heft 1—9 (1911).
35. Lübeck, Naturhistorisches Museum.
36. Lund, Schweden. Universitets Bibliotheket:
    Lunds Universitets Årskrift (Acta Univ. Lundensis) U. S. Bd. VI, 1910.
37. Magdeburg. Museum für Natur- und Heimatkunde:
    Abhandlungen und Berichte Bd. II, Heft 1 (1909).
38. Melbourne, Victoria, Australien. The Royal Society of Victoria:
    Proceedings vol. 23, P. II, 1911, vol. 24, P. I, 1911.
39. München. Königl. Bayerische Akademie der Wissenschaften:
    a) Sitzungsberichte (mathem.-physik. Klasse) 1910, 1911, Heft 1, 2.
    b) Abhandlungen (mathem.-physik. Klasse) Bd. 25, Heft 1—7.
    c) O. Frank, Gedächtnisrede auf Carl von Voit. München 1910.
    d) M. Thielemann, Beiträge zur Kenntnis der Isopodenfauna Ostasiens. München 1910.
    e) J. C. C. Loman. Japanische Podosomata. München 1911.
40. Newcastle-on-Tyne, England. The Natural History Society of Northumberland, Durham and Newcastle-on-Tyne:
    Transactions vol. III, P. III (1911).
41. New York, U. S. A. New York Academy of Sciences:
    Annals vol. 19 (1909), vol. 20 (1910), vol. 21, p. 1—36 (1911).
42. New York, U. S. A. Pathological Society:
    a) Proceedings vol. X, No. 5 u. 6 (1910), vol. XI, No. 1—4 (1911).
    b) Middleton-Goldsmith Lecture, March 18, 1911.

43. Paris, Frankreich. Société zoologique de France.

44. Philadelphia, U. S. A. Academy of Natural Sciences.

45. Prag, Böhmen. Königl. Böhmische Akademie der Wissenschaften:
   a) Sitzungsberichte 1910.
   b) Jahresbericht 1910.
   c) L Pracka, Untersuchungen über den Lichtwechsel älterer veränderlicher Sterne, nach Beobachtungen von Prof. Dr. Safarik, vol. 1. Prag 1910.

46. Schlesischer Bädertag. Jahrg. 34, 36, 37, 38, 39.

47. San Francisco, California, U. S. A., Library:
   Proceedings vol. III, 1—72.

48. Stanford University, California, U. S. A.:
   Publications (University Series) No. 1 (1908), No. 2 (1909), No. 3, 4 (1910), No. 5, 6 (1911).

49. Stuttgart. Württembergischer Anthropologischer Verein:
   Fundberichte. Jahrg. XIII, 1910.

50. Tokyo, Japan. Medizinische Fakultät der Kaiserlichen Universität:
   Mitteilungen Bd. IX, 1 (1910).

51. Tokyo, Japan. Tokyo Zoological Society. Imperial University:
   Annotationes Zoologicae Japonenses vol. VII, P. 4.

52. Topeka, Kansas. U. S. A. The Kansas Academy of Sciences.

53. Toronto, Canada. Universitätsbibliothek.

54. Upsala, Schweden. Kungl. Vetenskaps Societetens Bibliothek:
   a) Nova Acta Regiae Societatis Scientiarum Upsalensis Ser. IV, vol. 2, Heft 11 (1911), vol. 3, Heft 1 (1911).
   b) Kungliga Vetenskaps Societeten i Upsala Tvåhundra årsminne. 1910.

55. Utrecht, Holland. Provinciaal Utrechtsche Genootschap van Kunsten en Wetenschappen:
   a) Verslag 1911.
   b) Aanteckeningen 1911.

56. Washington, U. S. A. National-Museum.

57. Washington, U. S. A. Smithonian Institution:
   Micellanious Collections: vol. 56 (No. 12, 17, 18—24), vol. 57 (No. 2—5).

58. Zürich, Schweiz. Physikalische Gesellschaft:
Mitteilungen No. 16 (1911).

59. Zürich, Schweiz. Zürcherische Naturforschende Gesellschaft:
Vierteljahrsschrift Bd. 25, Heft 3, 4 (1911).

Die Herren Mitglieder der Naturforschenden Gesellschaft werden freundlichst ersucht, Ihre Wünsche betreffend der Ausdehnung des Tauschverkehrs dem Schriftführer mitteilen zu wollen. Nur durch Zusammenwirken der Vertreter der verschiedenen naturwissenschaftlich-medizinischen Disziplinen kann eine einseitige Ausgestaltung der Tauschverbindungen vermieden werden.

Mitglieder-Verzeichnis
der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

(1. Januar 1912.)

Ehrenpräsident:

Se. Hoheit Herzog Adolf Friedrich zu Mecklenburg. — Rabensteinfeld i./M.

I. Vorstand:

I. Vorsitzender:	Prof. Dr. R. Kobert, Kaiserlich russischer Staatsrat.	St. Georgstr. 72.
II. „	Prof. Dr. R. Stoermer.	Schröderstr. 49.
Schriftführer:	Prof. Dr. L. Will, zugleich Herausgeber der Vereinsschrift.	Haedgestr. 35.

II. Ehrenmitglieder:

1.	Geheimrat Prof. Dr. Friedrich Merkel.	Göttingen.
2.	Prof. Dr. Alexander Goette.	Strassburg i./Els.

III. Ordentliche Mitglieder:

1.	Adam, A., I. Assistent am physiol. Institut.	Physiologisches Institut.
2.	Barfurth, Prof. Dr.	Graf Schackstr. 7.
3.	Baumann, E., Dr., Abteilungsvorstand an der landwirtschaftlichen Versuchsstation.	Landwirtschaftl. Versuchsstation.
4.	Becker, Dr., Privatdozent.	Chirurgische Klinik.
5.	Bennecke, Dr., Privatdozent.	Friedrich Franzstr. 89.
6.	Biermann, Ferd., Rittergutsbesitzer.	Gr.-Lüsewitz.
7.	Biermann, Werner, Landwirt.	Dummerstorf b. Kavelstorf.
8.	Bornhöft, E., Dr., Gymnasialprofessor.	St. Georgstr. 84.
9.	Bräuning, Dr., Oberarzt.	Chirurgische Klinik.

10.	Brüning, Prof. Dr.	St. Georgstr. 102.
11.	v. Brunn, Dr., Spezialarzt für Chirurgie.	Augustenstr. 110.
12.	Büttner, Prof. Dr.	Friedrich Franzstr. 37 d.
13.	Burchard, Dr., praktischer Arzt.	Augustenstr. 122.
14.	Dettweiler, Dr., Privatdozent.	Loignystr. 4.
15.	Dilling, Walter, Dr.	Aberdeen, Schottland University.
16.	Disqué, Ludwig, Cand. med.	Augustenstr. 126.
17.	Douglas, Graf.	Ralswiek b. Bergen auf Rügen.
18.	Dugge, Dr., Sanitätsrat, Privatdozent.	Augustenstr. 26.
19.	Eberhard, Dr., Spezialarzt.	Augustenstr. 8.
20.	Ehrich, Prof. Dr.	St. Georgstr. 100.
21.	Falkenberg, Prof. Dr.	Friedrich Franzstr. 37 a.
22.	Franke, Dr., Privatdozent.	Lloydstr. 17.
23.	Gartenschläger, Dr., Oberlehrer.	Zelckstr. 4.
24.	Geinitz, Prof. Dr.	Augustenstr. 25.
25.	Gildemeister, E., Rittergutsbesitzer.	Dummerstorf b. Kavelstorf.
26.	Gonnermann, Dr., Chemiker.	Tessiner Chaussee 6.
27.	Gross, Betriebschemiker.	Schnickmannsstr. 35/36.
28.	Grünberg, Dr., Privatdozent.	Augustenstr. 3.
29.	Gschwendener, Dr., Abteilungsleiter an der landwirtschaftlichen Versuchsstation.	Landwirtschaftl. Versuchsstation.
30.	Hanser, Dr., Assistent am pathologischen Institut.	Lloydstr. 18.
31.	Hausmann, Dr., Hofrat.	Medizinische Poliklinik.
32.	Heiden, Dr., Lehrer.	Prinz Friedrich Karlstr. 2.
33.	Henczynski, Dr., Sanitätsrat.	Alexandrinenstr. 95.
34.	Heydweiller, Prof Dr.	Kaiser Wilhelmstr. 2.
35.	Honcamp, Prof. Dr.	Landwirtschaftl. Versuchsstation.
36.	Hosemann, Dr., Privatdozent.	Schröderstr. 24.
37.	Josephy, approb. Arzt, Assistent am pathologischen Institut.	Pathologisches Institut.
38.	Kastan, Dr., Assistent an der psychiatrischen Klinik.	Gehlsheim.
39.	Kobert, K., Prof. Dr., I. Vorsitzender.	St. Georgstr. 72.
40.	Kobert, Karl, Dr., Assistent am Institut für öffentliche Gesundheitspflege.	Orleansstr. 4.
41.	Körner, Prof. Dr.	Friedrich Franzstr. 65.
42.	Konow, Hofapotheker.	Bei der Marienkirche 18.
43.	Kühn, Dr., Privatdozent.	St. Georgstr. 18.
44.	Kümmell, Prof. Dr.	St. Georgstr. 16.
45.	Kulenkampff, J., Gutsbesitzer.	Kl.-Kussewitz b. Bentwisch.
46.	Kunckell, Prof. Dr.	Chemisches Institut.
47.	Lechler, Dr., Sanitätsrat.	Augustenstr. 13.
48.	Lehmann, Dr., Assistent an der chirurgischen Klinik.	Chirurgische Klinik
49.	Leiske, H., Apotheker.	Fischbank 26.

50.	Lindenberg, Dr., Assistent an der chirurgischen Klinik.	Prinzenstr. 2b.
51.	Mahlow, Dr., Assistent am physiologischen Institut.	Schrödersplatz 2.
52.	Martius, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.	Friedrich Franzstr. 7.
53.	Marung, Dr., praktischer Arzt.	Wallgrabenstr. 4.
54.	Meinertz, Prof. Dr.	St. Georgstr. 56.
55.	Michaelis, Prof. Dr.	Bismarckstr. 22.
56.	Mönnich, Prof. Dr.	Gehlsdorf.
57.	Moschner, Fabrikdirektor.	Schrödersplatz 1a.
58.	Müller, W., Prof. Dr.	Kaiser Wilhelmstr. 16.
59.	Müller, Johannes, Prof. Dr.	Düsseldorf a./Rh., Medizinische Akademie.
60.	Nagelschmidt, Franz, Dr., Spezialarzt.	Berlin W. 50, Tauenzienstr. 7B.
61.	Niewerth, R., Dr.	Augustenstr. 31.
62.	Osswald, Prof. Dr.	Paulstr. 32.
63.	Peters, Prof. Dr.	Prinz Friedrich Karlstr. 7.
64.	Peters, W., Dr., Privatgelehrter.	Alexandrinenstr. 18, II.
65.	Pfeiffer, Prof. Dr.	Stephanstr. 4.
66.	Plagemann, Dr., Assistenzarzt.	Chirurgische Klinik.
67.	Queckenstedt, Dr., Assistent an der medizinischen Klinik.	Krankenhaus.
68.	Rabe, Dr., I. Assistent am pharmakologischen Institut.	Zochstr. 1.
69.	Raddatz, Direktor.	Zelckstr. 10.
70.	Reich, Dr., approb. Apotheker, Assistent am pharmakologischen Institut.	Pharmakologisches Institut.
71.	Reinmöller, Prof. Dr.	Bismarckstr. 28.
72.	Riemer, Dr., Privatdozent, Stabsarzt.	Alexandrinenstr. 75.
73.	Rolle, Dr., Oberlehrer.	Prinzenstr. 3.
74.	Schalhorn, Dr., Apotheker.	Neuer Markt 13.
75.	Schatz, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.	Loignystr. 1.
76.	Scheel, Ludw., Dr., Medizinalrat	Augustenstr. 116.
77.	Scheel, Paul Friedrich, Dr., Assistenzarzt an der chirurgischen Klinik.	Chirurgische Klinik.
78.	Scheven, Prof. Dr.	Bismarckstr. 4.
79.	Schlüter, Dr., Sanitätsrat.	Gehlsheim.
80.	Schlüter, Franz, Dr., praktischer Arzt.	Neuer Markt 12.
81.	Schmidt, W., Dr., Augenarzt.	Alexandrinenstr. 94.
82.	Schröder, Dr., Assistent an der Frauenklinik.	Frauenklinik.
83.	Schuchardt, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.	Gehlsheim.
84.	Schulze, Dr., Oekonomierat, Fabrikdirektor.	Zuckerfabrik.
85.	Schuppius, Dr. med., Oberarzt, Assistent an der psychiatrischen Klinik.	Gehlsheim.
86.	Schwalbe, Prof. Dr.	Graf Schackstr. 6.
87.	Sarvey, Prof. Dr.	Frauenklinik.

88.	Soeken, Dr., Direktor der Navigationsschule.	Friedhofsweg 29.
89.	Spemann, Prof. Dr.	Orleansstr. 15.
90.	Stau, Assistent am chemischen Institut.	Friedrich Franzstr. 81.
91.	Staude, Prof. Dr.	St. Georgstr. 38.
92.	Straede, Dr., Oberlehrer.	Schillerstr. 19.
93.	Stoermer, Prof. Dr., II. Vorsitzender.	Schröderstr. 49.
94.	Tessin, Dr., Oberlehrer.	Zelckstr. 5.
95.	Tesch, Fr., Gymnasiallehrer.	Göbenstr. 5.
96.	Toppe, Dr., Oberlehrer.	Ludwigslust.
97.	Ule, Prof. Dr.	Moltkestr. 18.
98.	Universitätsbibliothek.	Universität.
99.	Vollhase, Dr., Assistent am Institut für öffentliche Gesundheitspflege.	Gr. Mönchenstr. 14.
100.	Walter, Dr., Privatdozent.	Zochstr. 10.
101.	Weber, Prof. Dr.	Wismarschestr. 5.
102.	Wigand, G., Dr., Gymnasialprofessor.	Graf Schackstr. 6.
103.	Wigand, Georg, Zahnarzt.	Hopfenmarkt 23.
104.	Will, Prof. Dr., Schriftführer.	Haedgestr. 35.
105.	Winterstein, Prof. Dr.	Moltkestr. 16.
106.	Witt, Dr., Apotheker.	Warnemünde.
107.	Witte, Fr. C., Dr., Fabrikbesitzer.	Schnickmannsstr. 35/36.
108.	Wolff, Bruno, Dr., Assistent am pathologischen Institut.	Pathologisches Institut.
109.	Wolters, Prof. Dr.	Bismarckstr. 10.
110.	Zabel, Dr., Spezialarzt.	St. Georgstr. 12.
111.	Zimmermann, H., Dr., Abteilungsvorstand an der landwirtschaftlichen Versuchsstation.	Satower Chaussee 3.

Die Herren Mitglieder werden freundlichst ersucht, Wohnungsveränderungen dem Schriftführer anzeigen zu wollen.

II. Abhandlungen.



Eine ärztliche Studienreise im Jahre 1885.

Nach Reisebriefen und Tagebuchnotizen.

Von

Professor Dr. **Otto Körner,**

Direktor der Ohren- und Kehlkopfklinik in Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 30. Oktober 1910.

Veranlassung und Zweck der Reise.

Ende März 1885 hatte ich in Strassburg eine arbeitsvolle Assistentenzeit an der inneren Klinik bei Adolf Kussmaul und an der Ohrenklinik bei Abraham Kuhn abgeschlossen und gedachte, mich sogleich in meiner Vaterstadt Frankfurt a. M. als Arzt niederzulassen, da die akademische Laufbahn damals für mich ausgeschlossen schien. Dort riet mir Moritz Schmidt, der Hausarzt unserer Familie, als Assistent bei ihm einzutreten. Er hatte mich schon seit Jahren während der akademischen Ferien in seiner Sprechstunde für Halskranke beschäftigt und in der laryngoskopischen Technik so ausgebildet, dass ich in Strassburg mit Benutzung von Kranken der medizinischen und der Ohrenklinik einen laryngoskopischen Kursus hatte abhalten können. Das Anerbieten war äusserst verlockend; der schon damals als Laryngologe weit und breit bekannte Kollege versprach, mich gut zu besolden, mir freie Zeit zu lassen, so dass ich neben seiner Sprechstunde eine eigene abhalten könnte, und mich sogleich als seinen Nachfolger in die hausärztliche Praxis einzuführen, die er neben seiner zunehmenden spezialistischen Tätigkeit nicht mehr bewältigen konnte. Da er eine erfolgreiche Studienzeit in England verbracht hatte und viel von durchreisenden Engländern und Amerikanern konsultiert wurde, wünschte er, dass ich vor Uebernahme der Assistentenstelle bei ihm nach England ginge, um mich in der Sprache zu vervollkommnen und im Verkehre mit hervorragenden englischen Aerzten deren vornehme Kollegialität und mustergültige Standessitten kennen zu lernen.

Ich war natürlich mit Freuden bereit, auf diesen Vorschlag einzugehen. Nach den körperlich und geistig ungemein anstrengenden Strassburger Assistentenjahren und vor dem Beginne

einer, aller Voraussicht nach ebenfalls aufreibenden neuen Tätigkeit, freute ich mich, etwas von der Welt sehen zu können. Land und Leute interessierten mich dabei ebenso, wie der damalige Zustand der Heilkunde im Auslande, und mehr als die angeblich mustergültigen Standessitten der englischen Aerzte. Dass ich meine Studien im Auslande nicht fachmässig eingeengt habe, ist mir nützlich gewesen, denn der alte Grundsatz: homo sum et nihil humani a me alienum esse puto, dem ich hierbei folgte, bewährt sich in keinem anderen Berufsstande mehr, als in dem der Aerzte.

Reisewege und Reiseerlebnisse.

Ueber Brüssel nach London.

Von M. Schmidt mit einer grossen Zahl von Empfehlungsbriefen ausgerüstet, fuhr ich am 6. April 1885 nach Köln und am nächsten Tage nach Brüssel. Die Schönheit der Gegend zwischen Verviers und Lüttich überraschte mich, denn die zahlreichen Fabrikschornsteine störten nur wenig das anmutige Bild wald- und wasserreicher Täler. In Brüssel kam ich so zeitig an, dass ich noch einen deutschen Kollegen, Bayer, besuchen konnte, der mich abends in einen kleinen Verein deutscher Aerzte führte. Der nächste Tag war der schönen Stadt und ihren bedeutendsten Sehenswürdigkeiten gewidmet; auch besuchte ich noch einen belgischen Kollegen, Capart. Ueber ihn und Bayer will ich später in anderem Zusammenhange berichten.

Am 9. April ging es über Ostende und Dover nach London. Das Meer, nach dessen Anblick ich mich längst gesehnt hatte, begrüsste mich, von einer steifen Brise aufgewühlt, mit graugrünen, schaumgekrönten Wogen, und ein bedeckter Himmel wölbte sich düster darüber. Hier und da teilten sich die Wolken; dann liess ein flüchtiger Sonnenblick die Fluten in ungeahnter Farbenpracht erglänzen und versilberte die sprühenden Tropfen der Wellenkämme. Nach vier Stunden schaukelnder Fahrt bekamen wir die Kreideklippen von Dover in Sicht, und bald setzte ich den Fuss auf Englands Boden. Eilig trug mich das Dampfross durch die smaragdgrünen Hügel von Kent, dann auf hoher Bahn zwischen den Häusern unendlicher Vorstädte hin nach Ludgate Hill Station in der City.

Sieben Wochen in London.

Hier erwartete mich ein englischer Studienfreund, Plimpton, der mein treuer Mentor in der Weltstadt werden sollte. Ich hatte ihn 1879 in Marburg kennen gelernt, wo er Chemie studierte und

bei Professoren und Studenten als stillvergnügter, stets freundlicher Geselle gern gesehen war. Jetzt war er am University College als Lehrer der Chemie angestellt. Da er gerade Ferien hatte, führte er mich unermüdlich zu den Sehenswürdigkeiten der Weltstadt und ihrer reizenden Umgebung, nachdem er mir zu einem guten und behaglichen Heime verholfen hatte.

Dieses fand ich in dem Hause des sprachgelehrten Professors A. H. Keane im Nordwesten der Stadt, nahe dem Oakley Square. Wir einigten uns auf halfboard, d. h. ich hatte das Frühstück und den abendlichen Tee mit der Familie und nahm den Lunch da ein, wo mich gerade Sehenswürdigkeiten und Studien hingeführt hatten.

Professor Keane lehrte am University College Hindostani. Er sprach geläufig französisch und italienisch, auch etwas deutsch. Deutsche Schriftsteller las er gut und hatte auch einige ihrer Bücher ins Englische übersetzt, wie z. B. Dohme's Kunst und Künstler.

Die Vielseitigkeit dieses originellen Gelehrten war mir überraschend. Seine umfassenden Sprachstudien wusste er mit anthropologischen Forschungen zu verbinden. Als in einer Ausstellung im Alexandra Palace eine Lappländerfamilie gezeigt wurde, fand man in ihm den Sachverständigen, der die Lappen wöchentlich zweimal den Besuchern der Ausstellung vorstellte und ihre körperlichen Verhältnisse, Sprache, Sitten und Gewohnheiten in einem Vortrage darlegte. Ich begleitete ihn mehrmals dahin. Die Vielseitigkeit der Ausstellung brachte es mit sich, dass dort stets in demselben Hörsaale unmittelbar vor dem Professor am University College ein „Professor“ der Taschenspielkunst auftrat, so dass Keane mit seinen Lappen warten musste, bis dieser seine Produktionen beendet hatte und den Saal freigab.

Schon bei der ersten Unterredung verbesserte Keane meine Sprachfehler. In unserer Vereinbarung hatten wir festgesetzt, dass er mir täglich Unterricht im Englischen erteilen sollte. Er wusste diese Stunden ebenso genussreich wie nutzbringend zu gestalten, indem er sich häufig über die historische Entwicklung der englischen Sprache verbreitete und mich eine Unzahl von Anglicismen lehrte, deren häufige Anwendung mir bald die staunende Bewunderung Plimptons eintrug. Noch heute macht es mir Vergnügen, wenn englische oder amerikanische Kollegen meine Klinik besuchen, mein sonst nicht mehr geläufiges Englisch

mit den wenigen tadellosen Redewendungen zu würzen, die ich aus jener Zeit im Gedächtnis behalten habe. Blieb ich abends zu Hause, so las Keane mit mir in Gibbon's History of the decline and fall of the roman empire, wobei er stets die formvollendetsten Abschnitte auswählte und ihre sprachlichen Schönheiten hervorhob. Wollte ich der Aufführung eines Shakespeare'schen Dramas beiwohnen, so nahm er es vorher mit mir gründlich durch. Auch den Dialekt der untersten Volksschichten lehrte er mich kennen, so dass ich verständnisvoll lächeln konnte, als ich an einem Sonntag nachmittag unter einer gewaltigen Eiche in Regents Park der Predigt eines Arbeiters lauschte, der stundenlang der wechselnden Zuhörerschaft immer wieder mit denselben Worten die Geschichte von Noah and „is harch" (statt his arch) erklärte.

Das Bild des anregenden Gelehrten wäre unvollständig, wenn ich nicht auch sein Aeusseres beschriebe. Klein von Wuchs, mit langem, rotem Vollbarte, eine Riesenbrille auf der starken römischen Nase, und den kahlen Kopf mit einem schwarzen Sammetkäppchen bedeckt, erschien er wie ein Gnom. Jede Meinungsäusserung oder Erzählung begleitete er mit lebhaften Gestikulationen, woraus ich sogleich erriet, dass er kein geborener Engländer war; seine Wiege hat in Irland gestanden, wo die Leute imstande sind, sich sogar den Hunger mit Lachen zu vertreiben. Seine Frau, ebenfalls lebhaft, sorgte eifrig für seine Bequemlichkeit und räumte ihm alles Unangenehme aus dem Wege. Ihre Freundschaft habe ich mir dadurch erworben, dass ich ihr erlaubte, mich in die Geheimnisse des Whistspieles einzuweihen, das oft abends und an einem regnerischen Sonntage von früh bis spät gespielt wurde. Freilich erregte das die Missbilligung eines frommen schottischen Hausgenossen, der das Spiel am hellen Tage des Herrn für eine Sünde erklärte, aber gern mitspielte, als man die Rouleaux herabgelassen und Licht angezündet hatte, denn so glaubte er vor dem Auge des Schöpfers verborgen zu sein.

Von dieser behaglichen Häuslichkeit aus unternahm ich täglich meine Entdeckungsreisen zu den medizinischen und nicht medizinischen Sehenswürdigkeiten der Weltstadt und in die reizende Umgebung. Unvergesslich werden mir die Shakespeare-Vorstellungen im Lyceum Theatre bleiben mit Henry Irving und Ellen Terry in den Hauptrollen, während die beliebten Monstrekonzerte mit ellenlangen Programmen durch die Massen-

haftigkeit des Gebotenen geradezu lähmend wirkten; in einem derselben, in der Royal Albert Hall, hörte ich den Sarasate, die Albani, die Trebelli, den englischen Tenor Sims Reeves und Chor- und Orchesterwerke, ausgeführt von 300 Mitwirkenden! — Die Parks strahlten in üppiger Frühlingspracht und die Season vereinigte das vornehme England in der Hauptstadt. Eine Beschreibung des Lebens und Treibens im Hyde Park und Regents Park, im Cristal Palace zu Sydenham, in der City und auf der Thames von Windsor und Kew bis Greenwich, sowie der grossartigen Sammlungen des British Museum und der National Gallery will ich unterlassen. Wohl aber mag die Schilderung eines reizenden Ausflugs nach der Insel Wight, einer heiteren Fahrt nach den Epsom downs am Derby day und eines zwar kurzen, aber wunderbar schönen Besuches in Schottland hier einen Platz finden.

Isle of Wight.

Nach sieben Wochen anstrengender Arbeit in London fuhr ich am 30. Mai nach Brighton, machte sogleich einen mehrstündigen Abstecher nach Eastbourne und kehrte noch am Nachmittage nach Brighton zurück. Beide Seebäder waren in dieser Jahreszeit wenig besucht; so konnte ich die gewaltige Brandung bei Beachy Head allein und ungestört auf mich wirken lassen. Vom Strande in Brighton aus sah ich gegen Abend bei leichtem Regen dem Spiel zahlreicher Delphine zu. Im dortigen Aquarium bewunderte ich den prachtvollen Stahl- und Silberglanz und die eleganten Gestalten und Bewegungen der Heringe, die zu Hunderten in dichtem Schwarme in ihrem Riesenbassin unablässig einen Fels umkreisten. Am nächsten morgen lernte ich diesen „Fisch der Armen“ noch von einer anderen vorteilhaften Seite kennen, als ich zum Frühstück in der Nacht gefangene Exemplare, frisch gebacken, verzehren durfte — für den Binnenländer, der den Hering nur gesalzen oder geräuchert kannte, ein ungeahnter Genuss!

In der Nacht hatten sich die Regenwolken verzogen. In der Frühe eilte ich mit der Bahn nach dem Hafen von Portsmouth und hatte von da eine prachtvolle Ueberfahrt über den Meeresarm Solent nach Ryde an der Nordspitze der Insel Wight. Dann ging es mit der Eisenbahn nach Shanklin an der Ostspitze und

von da zu Fuss nach der Shanklin Chine, einer sich ins Meer öffnenden, romantischen Schlucht mit üppiger Vegetation. Von hier an prächtige Wanderung — zur Linken stets das Meer — über Bonchurch und Ventnor, entlang dem Undercliff, einer durch Bergstürze aufgedeckten Felsreihe, nach dem Sandrock Hôtel bei Niton an der Südspitze der Insel. Dies kleine Hotel ist der idyllischste Unterschlupf, den ich je gesehen habe. Wie fast alle Landhäuser auf der Insel ist es einstöckig und bis über das Dach so mit Epheu bewachsen, dass man zwar Tür und Fenster sieht, von Mauerwerk aber nichts als die Schornsteine bemerkt. Als es dunkel geworden war, erschallte aus jeder Hecke der Schlag einer Nachtigall. Ich lag bei offenem Fenster wach und lauschte diesem wunderbaren Konzerte, ohne die geringste Sehnsucht nach Schlaf zu spüren. Erst als die Sänger beim Scheine des Frührots verstummten, schlief ich ein und fühlte mich dann den Tag doch munter und frisch, als ob ich die ganze Nacht geschlafen hätte.

War schon die Wanderung längs der Südostküste der Insel reich an farbenprächtigen Bildern gewesen — die Abhänge goldgelb von blühendem Ginster, das Meer tiefblau mit schneeglänzendem Schaumgekräusel und violetten Wolkenschatten — so mehrten sich die landschaftlichen Reize auf der Wagenfahrt vom Sandrock Hôtel nach der Freshwater Bay. Fast stets sieht man da zur Linken tief unten das Meer. Die niedrigen Häuser der Dörfer sind von Epheu oder Myrthen bedeckt und hinter Bäumen versteckt, aus denen kaum der Kirchturm hervorragt. Nicht nur die Gärten, sondern jeder Acker und jede Weide sind mit wohlgepflegten Hecken umgeben. Die Freshwater Bay ist eingerahmt von schroffen, 100—150 Meter hohen Kreidefelsen. Eine Wanderung auf der in üppigem Wiesengrün prangenden Höhe führt zur Westspitze der Insel. Nun sieht man das Meer, je weiter man nach Westen kommt, desto näher zu beiden Seiten und im Vordergrunde. Abgerissen von der Westspitze ragen drei hohe, blendend weisse Kreidezacken aus der blauen Flut, die Needles.

Am Nachmittage verliess ich, hoch oben auf der Coach, die Küste, um die Nacht in Newport, in der Mitte der Insel zu verbringen. Die Gegend, welche die Coach durchfuhr, gleicht der zwischen dem Sandrock Hôtel und der Freshwater Bay. Hier und da sieht man über den Meeresarm Solent herüber die Küste von Hampshire schimmern. Newport ist ein reizendes, sauberes

Städtchen. Auf einer Höhe in der Nähe liegen ein altes Schloss (Carisbrooke) und die ausgegrabenen Reste einer römischen Villa, von der namentlich die Mosaikböden recht gut erhalten sind. Die Nacht verbrachte ich in dem einfachen, sauberen Gasthause „Wheatsheaf“, d. h. Weizengarbe. Beim Betreten der Gaststube brachte mir das dienende Wesen Filzpantoffeln und zog mir ohne weiteres die Stiefel aus.

Am anderen Morgen fuhr ich mit der Bahn nach Ryde, und der Dampfer, umspielt von Delphinen und prächtigen Segeljachten, lieferte mich bald im Hafen von Portsmouth ab. Am Abend sass ich wieder am gemütlichen Keane'schen Teetische, und die ganze Tafelrunde lauschte meiner begeisterten Schilderung von der wunderbaren Insel.

Derby day.

Der nächste Tag, der 3. Juni, brachte das Derby, das populärste der zahlreichen englischen Pferderennen, zugleich ein Volksfest in grossem Stile. Meine jungen Hausgenossen und einige ihrer Freunde hatten ein Fuhrwerk gemietet, um zu diesem Feste zu fahren, und ich schloss mich ihnen gern an. Es war ein Bierwagen, bespannt mit 2 guten Pferden, auf dem Bänke gestellt waren. Bei herrlichem Wetter ging es früh fort. Die einstündige Fahrt durch London bot noch nichts besonderes; aber schon in den Vorstädten gesellten sich uns von allen Seiten her zahlreiche Fuhrwerke zu, denen man sogleich ansah, dass sie dem gleichen Ziele zustrebten. Der Weg durch die reizenden Vorstädte mit ihren Villen und parkartigen Gärten ist an sich schon sehenswert; in unserem Falle gewann er noch an Reiz, da jedes Fenster, jeder Balkon, jede Gartenmauer von lustigen Leuten besetzt war. Dazu die Hunderte von Fuhrwerken jeder Art, Omnibusse und Coaches mit vier Pferden, andere Vier-, Drei-, Zwei- und Einspänner, die zum grossen Teile sonst den verschiedensten Zwecken dienten, Eselswagen dazwischen — alle beladen mit Menschen, deren lustige Feststimmung sich schon sehr früh zeigte. In den Vorstädten hatten wir nicht durch Staub zu leiden, da aber zu erwarten war, dass es draussen auf der Landstrasse ganz anders sein würde, kauften wir unterwegs, wie fast alle anderen Leute, bunte Staubschleier, die, auf den Hüten befestigt, nicht wenig zur Ausschmückung der Festkarawane beitrugen. Natürlich gab es unterwegs viel Aufenthalt, zweimal wurden die Pferde

getränkt und gefüttert, währenddessen natürlich auch der Mensch für seinen Magen sorgte. Endlich, um halb ein Uhr, langten wir auf dem Rennplatze an.

Hier fanden wir schon eine riesige Menge von Menschen angesammelt und das bunteste Jahrmarktstreiben bereits voll entwickelt. Eine der drei Eisenbahnen, welche den Rennplatz berühren, hatte 47 Züge hinbefördert! Karussells, Schaukeln und Wettbuden, zu denen sich die Menge drängte, und sonstige Buden aller denkbaren Art waren aufgebaut. Dazwischen standen überall Wagen voller Zuschauer, umgaukelt von Taschenspielern, Wahrsagern, Sängern, Tänzern, die ihren bettelhaften Gewerben nachgingen. Nur wenige, verhältnismässig kleine Tribünen sind aufgeschlagen; das eleganteste Publikum befindet sich grösstenteils auf der Decke seiner Coaches und ähnlicher Wagen. Der Lord packt seine mitgebrachten Speisen und Getränke mitten unter dem Mob aus, und Champagnerpfropfen knallen in einer Atmosphäre, die durchzogen wird von einer wunderlichen Mischung feinster Parfüms mit Schnaps- und Käseduft.

Das Merkwürdigste ist der lebhafte Anteil, den jeder an den Rennen, den Pferden, den einzelnen Jockeys nimmt, und die Aufregung, die sich aller, vom Lord bis zum Lumpen herab, bemächtigt, sobald die Pferde auf der Bahn erscheinen. Naht das Rennen der Entscheidung, so gibt sich diese fieberhafte Erregung in einem wüsten Lärme kund, der vom Sturmesbrausen in rollenden Donner überzugehen scheint.

Ein ganz anderes Bild als der Hinweg zu den Epsom downs bot der Heimweg. Die ungeheure Menschenmenge hatte sich am Vormittage allmählich angesammelt; nun, nach dem letzten Rennen, strebten alle gleichzeitig heimwärts. Was das zu bedeuten hatte, wurde uns bald klar. Die Wagen fuhren nun dicht gedrängt, wo es anging in drei, ja vier Reihen neben einander, und der Staub wurde fast unerträglich. Ein grosser Teil der Heimfahrenden war jetzt maskiert, und es begannen allerlei Scherze, um den Weg kurzweilig zu machen. Ueberall wurden kleine Metallbüchsen verkauft, ähnlich den Tuben der Maler, die Wasser enthielten und zum Anspritzen von Wagen zu Wagen benutzt wurden. Wir hatten einen grossen Sack voll Erbsen zum Bewerfen des Volkes mitgenommen, was uns Gegengaben an Hafer und Heu eintrug, ganz abgesehen von den reichlichen Wasserstrahlen. Merkwürdigerweise ging das alles heiter und ohne gegenseitigen Protest von

statten. In den Vorstädten strömten uns die zu Hause Gebliebenen in grossen, schaulustigen Massen entgegen. Hier erhielten wir schon die ersten Zeitungsnachrichten über den Ausgang des Derby, der durch Telegraph und Brieftauben vom Platze aus nach allen Richtungen gemeldet worden war. Gegen 10 Uhr abends kamen wir in heiterster Stimmung nach Hause.

In Schottland.

Nach einem Ruhetage trat ich am 5. Juni die Fahrt nach Schottland an. In Oxford überschlug ich ein paar Züge und durchwanderte die krummen Gassen dieser alten Universitätsstadt mit ihren gotischen Bauten aus schon zerbröckelndem Sandstein und den altertümlichen, klosterähnlichen Colleges, und bewunderte in der Bodleian Library uralte Handschriften und Drucke. Spät abends kam ich nach Liverpool, sah am nächsten Tage die Docks am Mersey und fuhr dann gleich weiter nach Glasgow. Von dort wollte ich mit dem Dampfer nach Oban an der schottischen Westküste. Als ich mich am nächsten Morgen — es war ein Sonntag — an der Landungsbrücke einfand, lag kein Dampfer da, und auf meine erstaunte Frage, ob denn die Worte „sails daily" auf dem offiziellen Fahrplan nicht hiessen „fährt täglich", bekam ich die ebenso erstaunte Antwort „sunday of course excepted". Einen öden schottischen Sonntag in Glasgow zu verbringen, schien mir unerträglich. Ich fuhr deshalb sofort nach Edinburgh, denn die mir von Bildern bekannten Reize dieses Athen des Nordens konnten auch am Sonntag nicht verhüllt sein. Den ganzen Tag durchwanderte ich einsam die malerisch schöne und interessante, aber am Sonntag wie ausgestorben erscheinende Stadt und fuhr erst spät am Abend nach Glasgow zurück.

In der Frühe des nächsten Tages ging die Fahrt durch den von Schiffen aller Art und Grösse belebten Hafen auf der Clyde in stets reizvoller Umgebung. Nach $1^1/_2$ Stunden erscheint rechts, hoch oben auf steilem Fels, die alte Feste von Dumbarton. Eine halbe Stunde weiter, hinter Greenock, verbreitert sich die Clyde, und malerische Buchten münden in sie ein. Dann windet sich der Dampfer zwischen der Insel Bute und dem Festlande durch einen schmalen Meeresarm mit romantischen Ufern, die vielfach an die Rheingegend zwischen Bingen und Koblenz erinnern. Bei der Ausfahrt aus diesen „Kyles of Bute" erfreut uns ein herrlicher Blick auf die Berge der südlich vorgelagerten

Insel Arran. Neben ihr, in der Ferne, heben sich die blendend weissen Segel einiger vollgetakelter Dreimaster wunderbar vom tiefblauen Himmel ab. Nun wendet sich das Schiff nach Norden und läuft in den Loch Fyne, der die lange Halbinsel Cantire vom Festland trennt. Bei Ardrishaig auf Cantire verlässt man das Seeschiff und wird auf einem kleinen Dampfer durch den malerischen, flussartigen Crinan Canal geschleusst, der die Halbinsel durchquert. An seinem westlichen Ende besteigen wir wieder einen Seedampfer und fahren gen Norden zwischen der zerrissenen Festlandsküste und vielen gebirgigen Inseln hindurch. Die schroffen Berge schimmern in blauen oder violetten Tinten, oder scheinen sich in der Ferne in Luft aufzulösen, und mancher Gipfel ist noch in Schnee gehüllt. Nach neunstündiger Fahrt laufen wir in die Bucht von Oban ein.

Oban ist ein kleines, hübsch an Berg und Bucht angelehntes Städtchen, Ausgangspunkt für viele Hochlands- und Seetouren. Die Bucht dient im Hochsommer zahlreichen Dampf- und Segeljachten als Hafen. Jetzt war es dort noch wenig belebt, und Bucht wie Städtchen schienen ein weltverlorener stiller Winkel. In einem kleinen Gasthause am Strand, Kings Arms Hôtel, sicherte ich mir ein Quartier und liess mich dann aus der Bucht hinausrudern, dem geröteten Abendhimmel entgegen. Die Sonne war gesunken, aber es blieb noch lange tageshell. Zurückgekehrt konnte ich noch 20 Minuten nach 10 Uhr, ohne Licht anzünden zu müssen, in meinem Zimmer in der Bibel lesen, die nach schottischer Sitte auf dem Nachttische lag. Zum ersten Male genoss ich die helle nordische Sommernacht in vollen Zügen. Sie liess mich nicht schlafen, und doch fühlte ich mich dabei behaglich und am Morgen frisch, wie neun Tage zuvor nach dem Nachtigallenkonzert auf der Insel Wight.

In der Frühe des nächsten Tages trug uns ein prachtvoller Touristendampfer aus der stillen Bucht. Die Fahrt galt dem Besuche der Fingalshöhle, dem Wunderwerke vulkanischer und neptunischer Kräfte auf der Insel Staffa. Der Dampfer fährt zunächst entlang der Südküste der Insel Mull, die der Bucht von Oban weit draussen vorgelagert ist und sich mit fast senkrechten Basaltfelsen zwei- bis dreihundert Meter aus dem Meere erhebt. Nahe ihrer Südwestspitze windet sich das Schiff zwischen einer Unmenge von kaum aus dem Wasser ragenden Klippen hindurch. Kurz darauf erreichen wir nach 2½ stündiger Fahrt die Insel

Jona und bewundern, dort ausgebootet, uralte Grabsteine mit den noch leidlich erhaltenen Reliefbildnissen nordischer Könige und Hochlandshäuptlinge, sowie zwei riesige steinerne Runenkreuze, die einzigen übrig gebliebenen von angeblich 360 ähnlichen frühchristlichen Kunstwerken, welche die Insel einst geziert haben, aber puritanischen Bilderstürmern zum Opfer gefallen sind.

Bald geht es weiter gen Norden. Zur Rechten starren die zerrissenen Klippen und Berge von Mull, und vor uns hebt sich langsam das ersehnte Ziel der Fahrt, der düstere Basaltfels von Staffa, aus den Fluten. Wir fahren jetzt nicht mehr im Schutze von Inseln, sondern sind dem vollen Anpralle des atlantischen Meeres ausgesetzt. Woge auf Woge wälzt sich von Westen heran, und das Rollen des Schiffes beginnt, auf manchen seine fatale Wirkung auszuüben. Bald liegt Staffa dicht vor uns. Auf einem schmalen, von schäumender Brandung umtosten Sockel erhebt sich wie eine Riesenmauer seine senkrechte Wand, gebildet aus aufrecht stehenden Basaltsäulen, die eine mächtige kompakte Steindecke tragen. Oede und kahl ist die Insel, nur auf der flachen Höhe grünt spärlicher Graswuchs. Menschen haben dort keine Wohnstätte, doch beleben den Fels zahlreiche Seevögel, die sich, von der Dampfpfeife unseres Schiffes aufgeschreckt, mit blendend weissen Flügeln in die Himmelsbläue erheben. Wir lassen uns durch die Brandung zu der Insel rudern, aber nur Wenige wagen es, von dem auf- und abwogenden Boote auf die abgebrochenen Basaltsäulen des Sockels zu springen. Diese Blöcke ragen stufenförmig höher und höher bis zur senkrechten Säulenwand. Das Klettern über sie ist mühsam und gefährlich, denn der beständig von dem Schaume der Brandung übergossene Fels trägt schlüpfrigen Algenwuchs. Die wenigen kühnen jungen Damen, die mit uns gelandet waren, kamen nicht vorwärts, bis sie Schuhe und Strümpfe auszogen und mit nackter Sohle sicheren Halt gewannen. Oben an der Säulenwand ging das Klettern auf trockenem Fels besser. Je weiter wir längs der Wand kamen, desto lauter erschallte das Getöse der Brandung und erhob sich zu einem gewaltigen Brüllen, als wir uns um eine schroffe Kante gewunden hatten und vor dem Eingange der Fingalshöhle standen. Tief in den finsteren Felsenschoss dringt die gewaltige Höhle, riesige Säulen tragen ihr stolzes Gewölbe, Wogen füllen ihren Grund, der Wellenschaum klettert gespenstig in den Fugen

zwischen den Basaltsäulen empor und dröhnender Widerhall aus dem Felsenschlunde antwortet dem Donner der Brandung. Die Sonne, die Himmel und Flut in blendende Farben kleidet, dringt nicht in die finstere Tiefe. Wie gespenstig muss erst die Höhle drohen, wenn ihr gewaltiges Tor durch Nebelschleier verhüllt ist, und welche Musik, von Menschen nie gehört, mag ertönen, wenn sich die Wogen sturmgepeitscht in ihren Schlund stürzen!

Nun klettern wir noch auf das flache, spärlich begrünte Dach des dunkeln Felseneilandes; der Rundblick auf das blaue Meer und auf die sonnigen Berge von Mull lässt auch hier keine bedrückte Ossian-Stimmung aufkommen. Dann mahnt uns die Dampfpfeife des Schiffes zur Rückkehr, und sorglich zählen wir beim Abstiege die weit zerstreuten Gefährten, denn in dieser Einöde ohne Schutz und Nahrung zurückbleiben zu müssen, wäre auch für den Widerstandsfähigsten eine schlimme Sache.

Weiter geht die Fahrt nach Norden, doch bald wendet sich das Schiff ostwärts und umfährt die Nordküste von Mull in einem schmalen Meeresarme, der die Insel vom Festlande trennt. Zur linken schneidet der Loch Linnhe tief in die Hochlandberge ein, in blauer Ferne erhebt sich das schneebedeckte Haupt des Ben Newis und vor uns öffnet sich wieder die stille Bucht von Oban.

Der nächste Tag war dem Besuche der Hochlandseen Loch Katrine und Loch Lomond gewidmet. Walter Scott's begeisterte Schilderung in „The Lady of the lake", deren Schönheit ich jetzt besser zu würdigen wusste, als einst auf der Schulbank hat diese wunderbare Gegend in romantischem Zauber verklärt. Die Eisenbahn führte uns in der Frische des frühen Morgens von Oban, allmählich ansteigend, durch wild zerklüftete, kahle Moor- und Haidegegenden mit tief eingeschnittenen Meeresbuchten und vielen Bergseen nach Callander. Dort bestiegen wir die Coach und fuhren durch ein reich bewaldetes, wild romantisches Tal, die Trossachs nach dem Loch Katrine. Ein kleiner Dampfer nahm uns auf und wir glitten vorbei an Felsgebilden, die sich aus hellgrünen Birkenwäldern schroff erheben, und vorbei an Ellen's lieblicher Insel. Im Hintergrunde ragt in prächtiger Gestaltung der kahle Bergstock des Ben Venue. Am anderen Ende des Sees bestiegen wir wieder eine Coach und fuhren durch wild zerklüftete Gegenden zum Loch Lomond. Ein schöner grosser Dampfer trug uns nun in $1^1/_2$ Stunden über die ganze

Länge dieses grössten der schottischen Seen. Auch hier bildet ein riesiger kahler Gipfel, der Ben Lomond, einen ernsten Hintergrund der lieblichen und wechselvollen Land- und Wasserbilder. Bei Balloch vertauschten wir das Schiff mit der Eisenbahn. Bald begrüsste uns wieder an der Clyde die alte Feste von Dumbarton, und eine halbe Stunde später rollten wir in den Bahnhof von Glasgow.

Anderen Tages eilte ich sogleich wieder nach Edinburgh, sah die dortigen neuen medizinischen Institute unter der Führung eines liebenswürdigen schottischen Kollegen mit dem deutschen Namen Stockmann, den ich von Strassburg her kannte, wo er bei dem Pharmakologen Schmiedeberg gearbeitet hatte, und besuchte einen schottischen Laryngologen Mackenzie, von dessen Gastfreundschaft ich später erzählen will.

Heimreise über Paris und Berlin.

Am nächsten Morgen kehrte ich über Newcastle und York nach London zurück und fuhr zwei Tage später über Dower und Calais nach Paris.

Dort verweilte ich eine Woche und sah in dieser kurzen Zeit sehr viel des Schönen und Interessanten. Die Abende waren der Oper oder dem Schauspiele gewidmet. Heiteres Wetter benutzte ich zu einem Ausfluge nach Versailles und zum Besuche des Bois de Boulogne, des Jardin d' Acclimation, des Jardin des Plantes, und des Friedhofes Père Lachaise. Zwei Regentage wurden zum Studium der Sammlungen des Louvre ausgenutzt, und bei den häufigen Gewittern flüchtete ich in eine der übrigen Sammlungen oder in eine Kirche. So eilte ich auch einmal bei einem losbrechenden Gewitter mit schwerem Hagelschlage in die Kirche Nôtre Dame, in deren nächster Nähe ich mich gerade befand. Draussen hatte sich der Himmel verdunkelt und drinnen war es stockfinster, sodass ich hinter der Türe stehen blieb, bis sich das Auge an die Dunkelheit gewöhnt hätte. Da gewahrte ich neben mir in einer Nische undeutlich eine sitzende Gestalt, die mir eifrig winkte und, als ich zögernd näher kam, etwas entgegenhielt. Ich dachte, mir sollte eine gedruckte Beschreibung der Kirche angeboten werden, und griff zu, zog aber die Hand schnell zurück, als sie mit etwas Nassem in Berührung kam. Sogleich fing die Gestalt, die ich jetzt als weiblich und alt erkannte, an, mich entrüstet abzukanzeln. Sie hatte mir einen Wedel

mit Weihwasser entgegengehalten, und ich hatte mich durch die Zurückweisung desselben eines Sakrilegs schuldig gemacht. Wenn man mich anhielt und auch noch entdeckte, dass ich ein Prussien war, musste ich ernste Unannehmlichkeiten befürchten. Darum eilte ich so schnell als möglich hinaus in das tobende Unwetter und empfand, wie viel sicherer wir im Donner und Blitz des Herrn aufgehoben sind, als in der fanatischen Gewalt derer, die sein Himmelreich gepachtet zu haben glauben.

Von Paris fuhr ich direkt nach Berlin, verweilte dort sechs Tage im gastlichen Hause meines Onkels Dr. Max Schmidt, des Direktors des Zoologischen Gartens, und besuchte in Begleitung alter Studienfreunde die Kliniken des Kinderarztes Henoch, den ich aus seinem trefflichen Lehrbuche schätzen gelernt hatte, und des Ohrenarztes Lucae. Am 30. Juni kam ich wieder nach Frankfurt.

Naturwissenschaftliches.

In meiner Studienzeit hatten die jungen Mediziner mehr Interesse für die sogenannten beschreibenden Naturwissenschaften, als heutzutage. Flora's liebliche Kinder erquickten uns Herz und Auge, und die Auffindung einer seltenen Pflanze oder eines seltenen Tieres erfüllte manchen mit einer Entdeckerfreude, der keine andere Freude an Reinheit gleichkam. Und wie lernten wir dabei sehen, beobachten und bewundern! Der alte Heim, der nicht nur ein grosser Arzt, sondern auch ein guter Botaniker war, schrieb einmal: „Oft habe ich beim Untersuchen eines Mooses dieses als einen Prediger angesehen, der von der Allmacht Gottes zu mir redete, und das Moos hat mich mehr erbaut und gerührt, als mancher Gottesdienst,“ und Kessler, sein Biograph, fügt hinzu: „Schwerlich würde Heim ohne die unendliche Uebung in der Zergliederung der zartesten Moose die eigentümlichen Strahlen, Ecken und Kanten der verschiedenen Blattern, Bläschen und Narben mancher Krankheiten entdeckt haben“.

Ich habe schon erzählt, welchen ästhetischen Genuss mir im Aquarium zu Brighton die Betrachtung eines so gemeinen Tieres, wie es der Hering ist, bereiten konnte. In der Bucht von Oban erfreute mich zum ersten Male die Flora und Fauna des Meeres, und im Bereiche der Brandung an der Felsenküste von Staffa fand ich auf abgebrochenen Basaltsäulen in flachen, tellerartigen Vertiefungen reizende natürliche Aquarien mit den zierlichsten und farbenprächtigsten Algen und einem reich entwickelten Tierleben. Die Ueppigkeit der Vegetation in dem feuchtwarmen Klima der Isle of Wight, das einen, an südlichere Breiten erinnernden Myrthenwuchs zeitigt, ist schon erwähnt. Aber auch in der nächsten Nähe von London, ja mitten in der Weltstadt selbst, im Hyde Park, überrascht der unzerstörbare smaragdgrüne Rasen, dem man nicht anmerkt, dass täglich Hunderte, an Sonntagen sogar Tausende von Menschen

sich den ganzen Tag auf ihm tummeln. Im botanischen Garten in Kew stand eine riesige Rosskastanie, über und über mit ihren weissen Lichtern bedeckt, deren Zweige ringsum in dichter Fülle den Boden berührten, sodass man, durch das Dickicht der Aeste eingedrungen, den mächtigen Stamm umwandeln konnte, ohne auch nur den geringsten Durchblick nach aussen zu finden.

In den Tiergärten von Köln, London, Paris und Berlin interessierten mich vor allem die Stimmen der Halbaffen und der Beuteltiere, die ich in meiner Doktordissertation aus der anatomischen Beschaffenheit der betreffenden Kehlköpfe zu erklären versucht hatte.[1]) In London konnte man den Lemur Mongoz, dem ich eine besonders laute und schrille Stimme zugeschrieben hatte, noch auf Primrose Hill hören, wenn er im „Zoo“ Laut gab.

Von den naturhistorischen Museen, die ich sah, ist das Musée Royal d'Histoire naturelle in Brüssel berühmt wegen seiner vielen, im Steinkohlengebiete des Hennegau ausgegrabenen Skelette riesiger Saurier, die trefflich zur Schau gestellt sind.

Im South Kensington Museum in London verweilte ich oft stundenlang, was durch das Vorhandensein eines Refreshment room erleichtert wurde. Dort hatte man gerade damals begonnen, biologische Gruppen in künstlerisch vollendeter Naturtreue aufzustellen und die wissenschaftliche Sammlung von der Schau- und Lehrsammlung zu trennen. Dieses Bestreben, das in Deutschland bis jetzt nur im Senckenbergischen Museum in Frankfurt a. M. vollständig durchgeführt ist, ging Hand in Hand mit dem siegreichen Vordringen der Entwickelungslehre, welche die Bedeutung der biologischen Beziehungen zwischen Tier und Tier, und Tier und Pflanze erkennen liess und mit der alten Lehre von der Konstanz der Arten aufräumte. Während man sich früher mit der Aufstellung weniger Exemplare von jeder Tierart begnügen durfte und deshalb die Dupletten möglichst bald abstiess, musste man jetzt, um die Veränderlichkeit der Arten zu studieren, viele Exemplare in allen Altersstufen und von allen Fundorten sammeln. Ein solches

---

[1]) Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Physiologie des Kehlkopfs der Säugetiere und des Menschen. Abhandlungen der Senckenbergischen Naturforschenden Gesellschaft, Frankfurt a. M. 1883.

Material kann nicht mehr ausgestellt, sondern nur noch in Magazinen aufgestapelt werden. Die öffentliche biologische Schausammlung und die Lehrsammlung aber gewinnen fortdauernd an Interesse für alle Gebildeten und werben unter der Jugend immer neue begeisterte Forscher. So liessen mich die biologischen Gruppen in South Kensington des ehrwürdigen Darwin gedenken, und als ich die heiligen Hallen der Westminster Abbey betrat, eilte ich erst zu seinem schlichten Grabe, ehe ich mich dem weltberühmten Dichterwinkel zuwandte.

Aerzte und Krankenhäuser.

Gastfreundschaft der Aerzte in Brüssel, Edinburgh und London. Traditionell-feierlicher Verlauf wissenschaftlicher Diskussionen in London. Eine „Conversazione“ der Medical Society. Eine Preisverteilung an englische Studenten.

Dass ich die vornehme Kollegialität und die mustergültigen Standessitten der englischen Aerzte kennen lernen sollte, war, wie schon gesagt, einer der Wünsche von Moritz Schmidt gewesen. Nach meinem eigenen Gefühle bedurfte ich dessen freilich nicht mehr, denn meine früheren Lehrer Kussmaul und Kuhn und dann Schmidt selber zeichneten sich durch feinen ärztlichen Takt und stets freundliches Wesen gegen Kranke und Kollegen so sehr aus, dass die Assistententätigkeit bei ihnen eine weit bessere Schulung in der ärztlichen Ethik war, als es der Umgang mit noch so hervorragenden englischen Kollegen sein konnte. Ich fand denn auch in den berühmten Standessitten der ausländischen, namentlich der englischen Aerzte kaum etwas Neues, nur ihre Gastfreundschaft und ihre Höflichkeit bei wissenschaftlichen Diskussionen erschienen mir höher ausgebildet, oder wenigstens allgemeiner verbreitet zu sein als bei uns. Dass der deutsche Aerztestand in sittlicher und kollegialer Hinsicht weit höher zu bewerten war, als zum mindesten Englands bekanntester Laryngologe Morell Mackenzie und seine ärztlichen Parteigänger, hat zwei Jahre später die Leidensgeschichte Kaiser Friedrichs aller Welt enthüllt.

Eine überaus herzliche Aufnahme fand ich zuerst bei Bayer in Brüssel. Er war freilich ein Landsmann, in der Laryngologie Schüler des älteren Bruns. Seine Gastfreundschaft wurde nur überboten durch den in der Wissenschaft damals noch wenig bekannten Laryngologen Mackenzie in Edinburgh — nicht zu verwechseln mit seinem Londoner Namensvetter (s. u.). An ihn

hatte mir M. Schmidt eine Empfehlung mitgegeben, weil er der irrigen Meinung war, seine — später weltberühmt gewordene — Arbeit über die Behandlung der Kehlkopfschwindsucht sei von diesem Mackenzie[1]) ins Englische übersetzt worden; es fand sich aber sogleich, dass Mackenzie kein Wort Deutsch verstand und von Schmidt's Existenz nichts wusste. Trotzdem nahm er sich meiner freundlich an und nötigte mich, seiner Privatsprechstunde beizuwohnen und den Lunch mit ihm und seiner hübschen jungen Frau einzunehmen. Als ich mich darauf dankend entfernen wollte, erklärte mir die Frau lachend, zum Abschiednehmen sei später noch Zeit, einstweilen erwarte sie mich zum dinner. Dann führte mich Mackenzie in die malerische und historisch ungemein interessante Altstadt und auf das sie überragende Schloss. Nach dem dinner hatte ich Mühe, wieder in mein Hôtel zu kommen, denn die guten Leute wollten mich auch beherbergen und hatten schon den Diener beauftragt, mein Gepäck in ihr Haus zu holen.

In der Weltstadt London, wo jahraus jahrein ärztliche Reisende aus aller Herren Länder das Handwerk begrüssen, durfte ich natürlich kein so weitgehendes Entgegenkommen seitens der Grössen erwarten, aber freundlicher Rat, reiche Belehrung und gelegentlich auch wirksame Hülfe wurde mir von ihnen stets zuteil. Jüngere Kollegen opferten mir ohne weiteres Stunden, wenn sie merkten, dass mir ihre Führung durch ein Hospital von Nutzen sein konnte.

In einer „Conversazione" der Medical Society (s. u.), zu welcher mich Semon, und in den Meetings der Educational, der Anthropological und der Peace Society, zu welchen mich Keane mitnahm, lernte ich kennen, wie gut wissenschaftliche Diskussionen verlaufen, wenn sie sich äusserlich in einer traditionell-feierlichen Form abwickeln. Hat der Redner des Tages seinen Vortrag beendet, so verlangt die Sitte, dass ein Zuhörer, der sich dazu berufen fühlt, oder vielleicht auch damit beauftragt worden ist, in längerer Ausführung auf das Thema des Vortrages eingeht und dann vorschlägt, dem Redner den Dank der Versammlung kundzugeben. Darauf fragt der Vorsitzende, ob jemand diesen Antrag unterstütze, und ein Anderer übernimmt sogleich diese Gefälligkeit, wobei er sich meist eben-

---

[1]) Die Mackenzie sind im Inselreiche so zahlreich, wie bei uns die Meier und Müller.

falls zur Sache äussert. Auch mehrere hintereinander können in solcher Weise den Antrag unterstützen. Da es die Höflichkeit verlangt, dass dem Vortragenden niemals der Dank der Zuhörer versagt werde, muss auch die Opposition den Dankesantrag unterstützen und demgemäss ihre bitteren Pillen in das Gold liebenswürdiger Formen hüllen. Erscheint dem Vorsitzenden der Antrag genügend unterstützt, so fordert er die Zuhörer auf, dem Redner durch Erheben der Hand zu danken. Sobald dies geschehen ist, erhält der Vortragende das Schlusswort, welches in einen Dank an die Diskussionsredner auszuklingen pflegt.

Dieser anscheinend schwerfällige Gebrauch bringt in dreifacher Hinsicht Nutzen; er verhütet, dass das Thema platt zu Boden fällt, wie so oft bei uns, wenn sich alle scheuen, die Diskussion zu eröffnen; er gibt ferner dem Vorsitzenden die Möglichkeit, jederzeit den Antrag auf das Dankesvotum für genügend unterstützt zu erklären und damit uferlos verlaufende Diskussionen abzuschneiden, und endlich zwingt er, wie schon gesagt, die Opposition, bei aller Schärfe in der Sache doch in der Form höflich zu bleiben.

Die schon erwähnte „Conversazione“ der Medical Society am 5. Mai, an der auch Damen teilnahmen, zeigte die Geschicklichkeit der Londoner Aerzte, ihre wissenschaftliche Arbeit mit Kunstgenuss und zwangloser Geselligkeit zu verbinden. In dem Hause der Gesellschaft empfing der Präsident, oben an der Treppe stehend, jedes Mitglied und jeden geladenen Gast mit einem freundlichen Worte und Händedruck. Zunächst hielt Professor Humphry, der damalige, auch in Deutschland hochgeschätzte Anatom und Chirurg der Universität Cambridge, einen Vortrag über Lebensdauer und Altersveränderungen. Nach der, in der oben geschilderten Weise verlaufenen Diskussion über den Vortrag unterhielt man sich gruppenweise in den grossen Gesellschaftsräumen, nahm eine dargereichte Tasse Tee, oder stärkte sich am Büffett etwas gründlicher, und besichtigte reiche Ausstellungen von neuen Instrumenten, von seltenen Büchern aus der Bibliothek der Gesellschaft und von Gemälden japanischer und englischer Künstler aus dem Besitze von Mitgliedern.

In schroffem Gegensatze zu solch' würdevollem Auftreten der Aerzte stand das kindische Gebahren von Studenten bei einer Preisverteilung in der medizinischen Schule von University College, der ich am 20. Mai unter Plimpton's

Führung beiwohnen durfte. Obwohl der Akt feierlich sein sollte, begleiteten die jungen Herren jede Preiserteilung mit ohrzerreissendem Klatschen und Trampeln und Nachahmen von Hundegekläff, Katzenmiauen, Ochsenbrüllen, Schafblöken, Pferdewiehern, Eselschreien und Hahnenkrähen. Es wurden nur wenige Studenten mit Preisen bedacht, diese aber alle mit mehreren; einer erhielt nicht weniger als sechs. Die Preise waren Instrumente und Medaillen.

Krankenhäuser in London.

Ausser dem schönen St. Thomas's Hospital, in das mich, wie ich später erzählen will, Semon's Poliklinik oft führte, habe ich mir noch folgende Londoner Krankenhäuser genau angesehen: das durch seine trefflichen hygienischen Einrichtungen berühmte Brompton Hospital für Schwindsüchtige, das alte Guy's Hospital, das ehrwürdige St. Bartholomew's Hospital, in dem einst Harvey gelehrt hatte, das deutsche Spital in Dalston, Kings College Hospital und Moorfields Augenspital. Alt bewährte und genial erfundene neue Krankenhauseinrichtungen waren da in Fülle zu studieren. Was ich davon in Tagebuchnotizen und flüchtigen Skizzen festgehalten habe, konnte ich später in Frankfurt und in Rostock gut verwerten. Anfangs der 90er Jahre versammelten in Frankfurt der Kreisphysikus Grandhomme und der Stadtarzt Spiess regelmässig einige befreundete Aerzte, Baumeister und Stadtverordnete, um mit ihnen alle hygienischen Einrichtungen und Projekte zu besprechen, die sie vorschlagen wollten oder amtlich zu begutachten hatten. Obwohl solche Fragen meiner damaligen Tätigkeit fernlagen, konnte ich bei diesen Beratungen einiges von dem in London Gesehenen zur Geltung bringen. Noch mehr Nutzen hatte ich davon, als ich in Rostock den Plan für den Bau der ersten Ohren- und Kehlkopfklinik in Deutschland entwerfen musste. Freilich musste ich da auch manches Nützliche dem aesthetischen Gefühle des Baumeisters zum Opfer bringen, wie es stets geht, wenn Kliniken gebaut werden, so z. B. die im Brompton Hospital streng durchgeführte Einrichtung, dass alle Röhrenleitungen in ihrem ganzen Verlaufe offen daliegen und durch die Farbe ihres Anstriches verraten, ob sie Gas, Dampf, heisses oder kaltes Wasser enthalten; man hat sie in meiner Klinik auf grosse Strecken eingemauert, muss deshalb bei jedem Schaden

und beim Anschlusse neuer Röhren die Wände aufbrechen und weiss dann noch nicht einmal sicher, was ein so aufgedecktes Rohr enthält.

Sir Joseph Lister und Professor Ord. Ein Besuch bei Charcot.

Die Glanzzeit der englischen Chirurgie, die Stromeyer in seinen Erinnerungen so ansprechend geschildert hat, war vorüber. Horsley und Macewen waren erst aufgehende Sterne und Lane und Ballance, die bald unabhängig von ihrem genialen Vorgänger Zaufal die (später auch von mir eifrig gepflegte) Sinus- und Jugularis-Chirurgie ausbauen sollten, waren damals noch in untergeordneten Spitalstellungen. Der führende Geist war Sir Joseph Lister, der grosse Wohltäter der Menschheit. Ich erwartete ihn am 15. Mai am Eingange von Kings College Hospital und übergab ihm eine Empfehlungskarte, die ich Hermann Weber, dem bekanntesten deutschen Arzte in London, verdankte. Lister huldigte noch streng seinem rein antiseptischen Verfahren, während man in Deutschland bereits damals ein aseptisches Vorgehen mit dem antiseptischen zu vereinigen begann, und Lister's Londoner Kollege Spencer Wells bei seinen Ovariotomien auf jedes Antiseptikum verzichtete und sich auf die gründliche Anwendung von Wasser und Seife beschränkte. Heutzutage schüttelt wohl Mancher ungläubig den Kopf, wenn er erfährt, wie Lister's rein antiseptisches Verfahren damals beschaffen war und gehandhabt wurde. Da ich Lister von seinem Wagen bis an den Operationstisch begleitet habe, konnte mir nichts von dem entgehen, was er tat und was er unterliess. Er operierte im Gehrock, ohne Schürze oder Mantel, und ohne sich vorher die Hände zu waschen. Dagegen rasierte er selbst das Operationsgebiet, überschwemmte es mit einer wahren Flut von Karbollösung und operierte unter dem Dampfspray. Die Fälle boten nichts besonderes und gestatteten dem Operateur nicht, eine besondere Geschicklichkeit zu zeigen; es waren die Ausschälung einer beweglichen Geschwulst aus der Brustdrüse, die Eröffnung eines Abscesses an der gleichen Stelle und die Abzapfung des Inhaltes einer Kropfcyste mit nachfolgender innerer Reizung mittels Chlorzink. Auf die Verbände wurde grosser Wert gelegt; fertige Lagen von Verbandmull, jede bedeckt mit einem undurchlässigen Stoffe, waren in

grosser Menge zur Hand. Da sich diese Schichten des Verbandes überall deckten, trennte sie natürlich auch der undurchlässige Stoff, so dass ein Aufsaugen der Wundsekrete in den Verband unmöglich war. Zur Befestigung dienten die gewöhnlichen Rollbinden, und am Rande wurden die Verbände, wo es anging, mittelst daumenbreiter elastischer Bänder fest gegen den Körper angehalten.

Sehr gut gefiel mir die Art, wie Lister durch geschickte Faltung eines Handtuchzipfels eine Chloroformmaske improvisierte; er wollte damit gewiss nicht dem Spitale die kleine Ausgabe für Masken ersparen, sondern nur seine Schüler lehren, sich in der Not zu helfen. Ich fand seinen Kunstgriff später bei eiligen Operationen in den Wohnungen der Armen sehr nützlich.

Im St. Thomas's Hospital machte ich häufig die lehrreiche Visite des inneren Klinikers Ord mit, wobei ich unter vielem anderen fünf Fälle von Myxoedem sah. Ord selber hatte sich grosse Verdienste um die Kenntnis dieser, damals noch „neuen" Krankheit erworben. Bei Semon sah ich kurz darauf den sechsten Fall; auch Semon's Name ist mit der Entdeckungsgeschichte dieser Krankheit verknüpft, denn ihm verdanken wir die Erkenntnis ihrer Uebereinstimmung mit der Cachexia strumipriva.

Die Kürze meines Aufenthaltes in Paris gestattete mir nicht, viel nach den dortigen Aerzten zu fragen. Ich besuchte den Ohrenarzt Löwenberg und ging in die Salpetrière, um eine Empfehlungskarte bei Charcot abzugeben. Der Pförtner des Krankenhauses riet mir, ihn am Tore zu erwarten; es werde bald ein Herr vorfahren und erst im Wagen seine Zeitung fertig lesen, ehe er aussteige, der sei Charcot. Und so war es auch. Charcot beantwortete mein schlechtes Französisch liebenswürdiger Weise in seinem ebenso mangelhaften Deutsch; aber als er gehört hatte, dass ich aus London kam, versuchte er es sogleich mit der englischen Sprache, in der wir uns besser unterhalten konnten. Auf die Säle ging er nicht, sondern hörte nur die Klagen einiger ambulanten Kranken an und schrieb ihnen Rezepte, ohne sie vorher zu untersuchen und ohne seinen Zylinderhut abzunehmen.

Otologische und laryngologische Studien.

Da die wissenschaftliche Ohrenheilkunde in dem Inselreiche nach dem Erlöschen der glänzenden Sterne Wilde und

Toynbee schlafen gegangen war, habe ich in London nur einen Ohrenarzt, Dalby, besucht, eigentlich nur, weil er Toynbee's Haus bewohnte, das mich als Stätte der einstigen Wirksamkeit des ehrwürdigen Toten anzog. Doch wurde ich reichlich belohnt, denn Dalby lehrte mich einige recht praktische Instrumente kennen, die ich noch heute in Gebrauch habe.

Viel neues und merkwürdiges bot mir das sorgfältige Studium der berühmten Toynbee'schen Sammlung pathologischer Ohrpräparate. Sie war im Museum des College of Surgeons sehr gut aufgestellt, und der gedruckte umfangreiche Descriptive Catalogue, von Toynbee selber verfasst, erleichterte ihr Studium ungemein. Indem ich Stück für Stück der Sammlung mit Toynbee's Beschreibung und der zugehörigen Krankengeschichte im Kataloge verglich, nahm ich gewissermassen ein Privatissimum bei dem toten Meister.

Auf dem Gebiete der Laryngologie habe ich schon in Brüssel, trotz eines nur $1^1/_2$ tägigen Aufenthaltes daselbst, Interessantes und Nützliches kennen gelernt. Bayer, dessen liebenswürdige Gastfreundschaft ich schon erwähnt habe, laryngoskopierte in seinem, nur durch Vorhänge mässig verdunkelten Zimmer und bewies mir damit die Entbehrlichkeit der abscheulichen schwarzen Kammer, die damals bei Moritz Schmidt und in Strassburg, soviel ich weiss auch sonst überall in Deutschland, beim Laryngoskopieren noch für notwendig gehalten wurde. Auch in London hatte man die Dunkelkammer bereits aufgegeben. Heutzutage dient sie fast nur noch anderen Zwecken, wie z. B. der Durchleuchtung der Höhlen des Gesichtsschädels. Für die Galvanokaustik verwendete Bayer bereits Accumulatoren, während sich die deutschen Laryngologen damals noch mit den ungleichmässig wirkenden Tauchbatterien behalfen.

Ein anderer Brüsseler Laryngologe, Capart, zeigte mir seine vollständige Sammlung der seit Erfindung der Laryngoskopie und Rhinoskopie angewendeten Kehlkopf- und Naseninstrumente. Als er mit der eingehenden Demonstration derselben zu Ende gekommen war, klagte er mit elegischem Tone: „Maintenant presque tous ces instruments sont inutiles. La cocaine est la mort de notre spécialité, car tout le monde peut faire les opérations avec elle! Das Cocain war zwei Jahre vorher als lokales Anaestheticum in die Laryngologie und Rhinologie ein-

geführt worden und hatte namentlich die vorher ungemein schwierigen Operationen im Innern des Kehlkopfs in geradezu verblüffender Weise erleichtert, ja zum Teile überhaupt erst möglich gemacht. Damit war in der Tat den exclusiven laryngotherapeutischen Technikern die Existenzberechtigung entzogen, und die Vertretung der Laryngologie ist heutzutage, 25 Jahre nach Capart's sorgenvoller Aeusserung, fast überall an den Universitäten und in der Praxis durch das gemeinsame Grenzgebiet der Rhinologie mit der Otologie verbunden.

Nicht so klar wie Capart erkannte Semon in London die zukünftige Stellung der Laryngologie im Rahmen einer rationellen Arbeitsteilung in der ärztlichen Wissenschaft und Praxis;[1]) er war ein fanatischer Eiferer für die absolute Selbständigkeit dieses Faches. Leider wusste ich das noch nicht, als ich ihn aufsuchte, sonst hätte ich ihm nicht sogleich in meiner jungen Weisheit empfohlen, sein kurz vorher gegründetes „Internationales Centralblatt für Laryngologie und Rhinologie“ durch die Aufnahme der Otologie zu erweitern, wie es in der älteren „Monatsschrift“ von vornherein geschehen war. Dieser Vorschlag entfesselte zu meiner Verblüffung einen so gereizten Widerspruch, dass ich das Gespräch als gänzlich aussichtslos fallen liess.

Semon war Schüler und Assistent von Morell Mackenzie gewesen und dann dessen begabtester Nebenbuhler in England geworden. Aus der Rivalität zwischen den beiden ehrgeizigen Männern hatte sich bereits damals ein unverhüllter gegenseitiger Hass entwickelt, der durch Zwischenträgereien eifrig geschürt wurde. Deshalb konnte ich mich nur einem der beiden anschliessen; ich wählte Semon und merkte bald, dass ich daran gut getan hatte.

Semon hielt seine Poliklinik im St. Thomas's Hospital, das am südlichen Ufer der Thames liegt, gerade gegenüber dem prachtvollen Parlamentsgebäude und der Westminsterabtei. Von der Westminsterbrücke auf diese wunderbaren Bauwerke und auf den wechselvoll belebten Fluss sehen zu können, lohnte schon allein den weiten Weg zur Poliklinik. Dort war die Zahl der Kranken gross, und die Möglichkeit, sie genau zu untersuchen, reichlich gegeben. Semon besprach jedesmal einige Fälle und verstand, mit wenigen Worten das Wichtige hervorzuheben.

---

[1]) Vgl. O. Körner, die Arbeitsteilung in der Heilkunde. Wiesbaden, J. F. Bergmann's Verlag, 1909.

Unter den vielen Kranken, die ich dort gesehen habe, sind mir besonders zwei Lepröse in Erinnerung geblieben, bei denen das schwere Leiden auch Schlund und Kehlkopf ergriffen hatte. Bei dem einen waren fünf oder sechs Knoten im weichen Gaumen zerfallen, sodass dieser durchlöchert erschien wie ein grobes Sieb. Einen ähnlichen Befund habe ich in den Beschreibungen der Krankheit in unseren Lehrbüchern nirgends erwähnt gefunden. Ein Kollege aus dänisch Westindien, der kürzlich meine Klinik besuchte, hatte die oberen Luftwege bei 72 Leprösen sorgfältig untersucht, aber solche Perforationen nie gesehen, doch kannte er sie aus einer französischen Monographie. Keklkopfsyphilis fand ich in allen Formen und Stadien reichlich vertreten; ein Fall von Plaques auf der Epiglottis war der erste, den Semon gesehen hat; ich selbst habe diese seltene Lokalisation der Krankheit in 25 Jahren nur noch zweimal beobachtet. Auffallend gering an Zahl waren die Fälle von Kehlkopftuberkulose, verhältnismässig häufig dagegen Kehlkopflähmungen, von denen eine tabische Posticuslähmung besonderes Interesse beanspruchen durfte, weil der Fall mit dazu gedient hat, Krause's Hypothese zu widerlegen, nach welcher die Medianstellung der Stimmbänder nicht durch Oeffnerlähmung, sondern durch Schliesserkontraktur bedingt sein sollte.

Obwohl ich bei Morell Mackenzie aus dem oben angegebenen Grunde nicht arbeiten wollte, besuchte ich ihn und ging auch einigemal in die Poliklinik des von ihm begründeten Throat Hospital. Von den dortigen Aerzten gefiel mir Mc. Neill Whistler am meisten, am wenigsten Mark Hovell, der damals, wie ich in meinem Tagebuch vermerkt habe, noch nicht ordentlich mit dem Spiegel untersuchen konnte. Schon zwei Jahre später wurde er für geeignet gehalten, an der Behandlung Kaiser Friedrichs teilzunehmen! Mit Mackenzie habe ich nur einige Worte gesprochen; er wusste kaum etwas von M. Schmidt, und den Namen Kussmaul's hatte er zwar gehört, musste aber erst fragen, welches Fach er vertrete. Diese Unkenntnis der kontinentalen Wissenschaft und ihrer hervorragenden Vertreter war mir verblüffend. Zwei Jahre später hatte Mackenzie in einer für ihn höchst fatalen Lage (s. u.) die Gelegenheit, Kussmaul und Schmidt persönlich kennen zu lernen. Trotz der kurzen Unterredung ist mir Mackenzie's Erscheinung gut im Gedächtnis geblieben, weil er einer der

wenigen Engländer war, die so aussahen, wie man sie sich damals auf dem Kontinente vorstellte: mehr als mittelgross, mit stark vortretenden Jochbogen und bis auf den Backenbart rasiert. Damals stand er noch auf der Höhe seines Ruhmes, und sein Wissen und Können wurde auch von Semon nicht in Zweifel gezogen; aber schon zwei Jahre später verspielte er Ansehen und Glück durch sein niederträchtiges Verhalten bei der Krankheit Kaiser Friedrichs. Er ist, von aller Welt verlassen und gänzlich verarmt, 1892 gestorben, während sein Diener durch die Schmiergelder der Patienten, die er ausser der Reihe vorgelassen hatte, reich geworden ist. Mackenzie's Nebenbuhler Semon hat allmählich an äusserer Stellung und an äusseren Ehren alles errungen, was sein Feind einst besessen hatte: Reichtum, die gleiche englische Standeserhöhung und den gleichen preussischen Orden; aber sein Streben, der Laryngologie eine selbständige Stellung zu erkämpfen, ist vergeblich gewesen. 1909 hat er sich in das Privatleben zurückgezogen.

Die Leidensgeschichte Kaiser Friedrichs ist weltbekannt. Von den Mitwirkenden an diesem Drama hatte ich den durch masslose Ueberhebung und Eitelkeit schliesslich gefallenen Morell Mackenzie nebst seiner unfähigen Kreatur Mark Hovell persönlich kennen gelernt, und meine Lehrer Kussmaul und Schmidt waren zu dem hohen Kranken gerufen worden, als an eine Heilung nicht mehr zu denken war. Dass ich das Schicksal des Kaiserlichen Dulders nicht nur aus Teilnahme mit ihm selber, sondern auch wegen der Beziehungen zu mehreren seiner Aerzte aus den beiden sich bekämpfenden Lagern mit der grössten Spannung verfolgt habe, wird man verstehen. Noch zuletzt hatte ich auch selbst einen kleinen wissenschaftlichen Anteil an der Beurteilung der Krankheit des hohen Patienten. Kussmaul sollte entscheiden, ob ausser dem Kehlkopfkrebse auch noch Lungenkrebs vorhanden war. Der Kranke litt nämlich an Husten mit reichlichem Auswurfe, in welchem sich sogenannte Krebsperlen fanden, die entweder aus dem krebsig zerfallenen Kehlkopfe in die tieferen Luftwege gelangt waren und dann wieder ausgehustet wurden, oder von einem Bronchial- und Lungenkrebse herstammen konnten. Da Kussmaul wusste, dass ich mich kurz vorher mit literarischen Studien über den Krebs in der Luftröhre und ihren Aesten beschäftigt hatte,[1]) fragte er vor Abschluss

[1]) Veranlassung zu diesen Studien war ein merkwürdiger Fall von Krebs im rechten Hauptbronchus, der zu einer Obstruktionsatelektase der ganzen rechten

seines Gutachtens bei mir an, was ich über das Vorkommen von Cancroidperlen im Auswurfe bei Lungenkrebs in der Literatur gefunden hätte. Ich konnte ihm berichten, dass mir keine solche Beobachtung bekannt geworden war.

In Paris suchte ich den Otologen Löwenberg auf, einen Deutschen, der kurz vor dem Kriege Oesterreicher geworden war und als solcher nicht ausgewiesen wurde. Er rühmte mir seine Zange zur Entfernung der hyperplastischen Rachenmandel, deren Vortrefflichkeit ich schon bei Semon kennen gelernt hatte. Ich kaufte deshalb bei Luer je ein Exemplar für mich und M. Schmidt.

Die Rachenmandelhyperplasie und ihre ursächliche Beziehung zu zahlreichen Schädigungen der Ohren und des Gesamtorganismus waren trotz der seit 1859 geübten hinteren Rhinoskopie den Spezialisten verborgen geblieben, bis sie 1868 ein Allgemeinpraktiker in Kopenhagen, Wilhelm Meyer, als häufiges und wohlcharakterisiertes Krankheitsbild erkannte und zu beseitigen lehrte. Die Geschichte dieser wissenschaftlichen Entdeckung bestätigt in verblüffender Weise den Ausspruch von Claude Bernard: „Nous sommes entourés de phénomènes que nous ne voyons pas“ und mahnt uns, nicht allzu stolz auf unser Wissen zu sein. Wir sehen eben in der Regel nur das, was wir zu sehen gelernt haben, und der Fortschritt der Wissenschaft beruht oft nur darauf, dass Einer einmal mehr sieht, als die anderen. — Die neue Errungenschaft verbreitete sich ungemein langsam, und mein Lehrer Abraham Kuhn in Strassburg durfte darauf stolz sein, dass er schon 1884, als ich bei ihm Assistent war, sehr viele Fälle des Leidens erkannte und operierte, während die meisten deutschen Fachgenossen noch meinten, die Rachenmandelhyperplasie käme wohl an der Ostseeküste, speziell in Dänemark, wo sie entdeckt worden war, sehr häufig, im Binnenlande aber nur äusserst selten vor. Wir operierten in Strassburg mit dem seitlich schneidenden Ringmesser des Kopenhagener Arztes Lange, das sehr unvollkommen wirkte, aber schon weit besser war als Meyer's Instrument. M. Schmidt entfernte die Rachenmandel vor 1885 nur

---

Lunge geführt hatte. Aus dieser Atelektase hatte ich den vollständigen Verschluss des rechten Hauptbronchus erkannt, und die Sektion hatte mir recht gegeben. Siehe Münchener medizinische Wochenschrift, 1888, Nr. 11. — Heutzutage kann die Diagnose solcher Fälle durch die Bronchoskopie viel leichter und sicherer gestellt werden.

sehr selten; er gebrauchte dazu die Michel'sche Zange, die gar nicht schlecht, aber viel zu schwach gebaut war. Als ich im Juli 1885 meine eigene Praxis begann und gleichzeitig als Assistent bei Schmidt tätig war, arbeiteten wir mit den aus Paris mitgebrachten Löwenberg'schen Zangen und durften damit sehr zufrieden sein. In meiner eigenen Sprechstunde hatte ich im ersten Jahre viel mehr Rachenmandeln zu entfernen, als Schmidt während derselben Zeit in der seinigen. Das lag hauptsächlich daran, dass Schmidt keine Ohrenkranken behandelte, während mir Tubenkatarrhe und Mittelohrentzündungen zugingen, als deren Ursache ich hyperplastische Rachenmandeln erkannte. Solche Fälle waren damals überall massenhaft aufgestapelt, weil es erst wenige Aerzte gab, die das Leiden zu erkennen und zu beseitigen wussten. Guten Erfolgen auf diesem Gebiete verdanke ich es nicht zum wenigsten, dass ich in Frankfurt ungewöhnlich schnell zu einer grossen und in jeder Hinsicht lohnenden Praxis kam.

Beiträge zur Mutterkornforschung.

Von
Privatdozent Dr. **Adolf Bennecke**, Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 8. Oktober 1910.

In meiner letzten Publikation, die sich mit dem Kapitel der Mutterkornforschung beschäftigte[1]), konnte ich bereits über einige orientierende Vergiftungsversuche mit dem „Para-oxy-phenyl-aethylamin“ beim Warm- und Kaltblüter berichten, und behielt mir weitere Mitteilungen über seine Wirkung auf den Blutdruck vor. Diese Blutdruckwirkung sollen die folgenden Zeilen dartun.

Die englischen Autoren Barger, Carr und Dale hatten aus dem Mutterkorn ein zweifellos Gangrän machendes und den Uterus kontrahierendes Alkaloid, das Ergotoxin hergestellt. Trotz der Auffindung dieses Alkaloids glaubten diese Forscher, dass dem Mutterkorn noch ein weiteres, vor allem auf die Gebärmutter wirkendes Prinzip innewohnen müsse und zwar aus folgenden Gründen. Das Ergotoxin ist sehr wenig wasserlöslich, und doch zeigen die wässerigen Auszüge aus dem Mutterkorn stets ekbolische Eigenschaft. Diese — so schlossen sie — müsse also herrühren von der Anwesenheit einer anderen, wasserlöslichen, ekbolisch wirkenden Substanz, wofern nicht ein wasserlösliches Salz des Ergotoxins in der Droge vorhanden ist.

Neuerdings lassen die genannten Autoren die ekbolische Wirksamkeit des Ergotoxins fallen, und erkennen ihm lediglich eine gangräneszierende Wirkung zu, während sie die ekbolische Wirkung auf das später zu besprechende β-Iminazol-aethyl-amin beziehen. Sie stützen diese neuerdings gewonnene Erkenntnis auf grosse Reihen von Versuchen am Kehrer'schen Präparate (überlebenden Katzenuterus).

---

[1]) Ergebnisse der neueren Mutterkornforschung. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXI, Heft 3, pag. 360.

Die blutdrucksteigernde Substanz des Mutterkorns wurde von den genannten Autoren schon vor der ekbolischen gefunden und als para-Oxy-phenyl-aethylamin

$$\begin{array}{c} C_6H_4OH \\ | \\ C_2H_4NH_2 \end{array}$$

erkannt. Neben dieser Substanz kommt nach Barger, Carr und Dale im Mutterkorn wahrscheinlich auch noch das Iso-amyl-amin vor, jedoch von nur geringerer Wirkung und Bedeutung.

Obige Autoren konnten beide Substanzen dann auch im faulenden Fleische nachweisen. Hier entstehen sie als Fäulnisbasen, und zwar das para-Oxy-phenyl-aethylamin durch Spaltung aus dem Tyrosin, das Iso-amyl-amin durch Spaltung aus dem Leucin.

Die Firma Gehe u. Co. war nun so liebenswürdig, aus dem Mutterkorn ein kleines Quantum para-Oxy-phenyl-aethylamin zu orientierenden Vergiftungversuchen herzustellen. Diese ergaben, dass selbst erhebliche Dosen bezüglich ihrer toxischen Wirkung auf den Kaltblüter, wie auf den Warmblüter, keinerlei bedrohliche Allgemeinerscheinungen ausübten. War die Menge des Präparates auch zu gering, um exakt die tödliche Dosis für den Kalt- und Warmblüter festzustellen, so durfte aus den orientierenden Versuchen doch der Schluss gezogen werden, dass die Giftigkeit des Präparats nur eine sehr geringe sein kann.

Eine derartig geringe Giftigkeit des Präparates würde ja nun die notwendige Voraussetzung für seine Anwendung bei der kranken bezw. kreissenden Frau bilden müssen, falls dem Präparate die ihm von seinen Entdeckern vindizierte blutdrucksteigernde Wirkung zukommen sollte. Aus diesem Gesichtspunkte heraus musste also die geringe Giftigkeit begrüsst werden.

Vor kurzem gelang es nun Herrn Dr. K. W. Rosenmund-Berlin, diese interessante Substanz synthetisch darzustellen. Durch die liebenswürdige Vermittlung der Firma Gehe u. Co. erhielten wir das Originalpräparat des Entdeckers zum Zwecke physiologischer Versuche.

I. Synthetisches salzsaures p.-Oxy-phenyl-aethylamin.

Synthetisch dargestellt von Dr. K. W. Rosenmund-Berlin.

Das Präparat ist ein schönes kristallinisches Pulver von gelber Farbe, das sich in H_2O mit gelblicher Farbe leicht und klar löst.

1. Versuch.

22. I. 10. 10^{00} h. Temporaria v. 40 g erhält 50 mg p.-Oxy-phenyl-aethylamin in den dorsalen Lymphsack subkutan.
10^{30} h. Tier ist paralytisch und erträgt Rückenlage.
11^{00} h. Tier macht auf energische Reize noch Atembewegungen. Krämpfe werden nicht beobachtet.
1^{00} h. Tier noch fast völlig reaktionslos.

23. I. 10. Tier hat sich etwas erholt, Herz schlägt wieder langsam. Im Laufe des Tages kehrt die Reaktionsfähigkeit langsam wieder. Tier erholt sich völlig.

2. Versuch.

22. I. 10. 10^{00} h. Esculenta v. 45 g erhält 100 mg p.-Oxy-phenyl-aethylamin subkutan in den dorsalen Lymphsack.
10^{30} h. Tier erträgt Rückenlage, zeigt Paralyse.
11^{00} h. Atembewegungen, nur auf starke Reizungen, Krämpfe fehlen.
1^{00} h. Tier völlig reaktionslos.
7^{00} h. Tier völlig gelähmt, Herz schlägt aber noch.

23. I. 10. Tier wird tot aufgefunden.

3. Versuch.

22. I. 10. Kaninchen, ♀, 1400 g erhält subkutan 100 mg = 0,071 g pro kg Gewicht, p.-Oxy-phenyl-aethylamin.
Tier zeigt nach der Injektion keinerlei krankhafte Erscheinungen.

4. Versuch.

22. I. 10. Kaninchen, ♂, 1600 g erhält subkutan 200 mg = 0,125 g pro kg Gewicht, p.-Oxy-phenyl-aethylamin.
Tier zeigt gleichfalls nach der Injektion keinerlei Krankheitserscheinungen.

Diese Vergiftungsversuche (Versuch 1—4) lehren, dass das synthetische p.-Oxy-phenyl-aethylamin und zwar als salzsaures Salz sich bezüglich seiner toxischen Wirkung nicht anders verhält, als das aus der Droge rein gewonnene Alkaloid. Das salzsaure Salz, sowohl der synthetischen als der natürlichen Base zeigt nur sehr geringe Giftigkeit, so dass grosse Dosen — vom Salz der synthetischen Base — vom Kaltblüter (Temporaria) in Höhe von 1,25 g pro kg Gewicht und vom Warmblüter (Kaninchen) 0,125 g pro kg Gewicht bei subkutaner Darreichung ertragen werden.

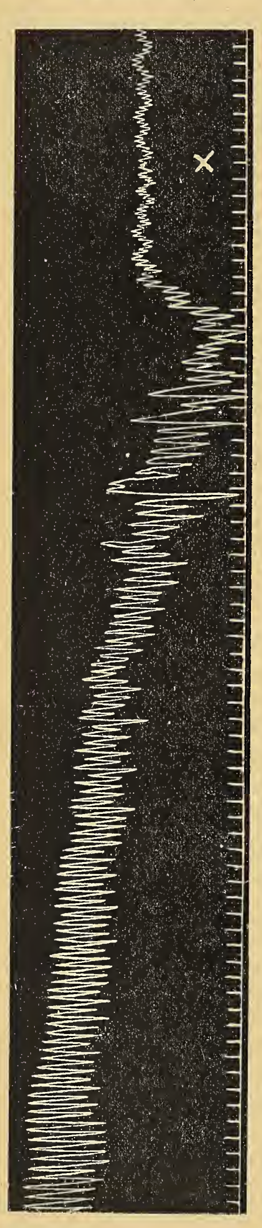
Die Bestimmung der letalen toxischen Dosis für Temporaria und Kaninchen konnte nicht vorgenommen werden, da hierzu das kleine Versuchsquantum nicht ausreichte.

Für die Esculenta war die Dosis von 2,222 g pro kg Gewicht von letaler Wirkung.

Von Wichtigkeit ist, dass selbst diese letale Dosis keinerlei Reizungserscheinungen, sondern nur Lähmungen des Zentralnervensystems beim Kaltblüter hervorruft. Das Herz ist das ultimum moriens.

Wie sich der Blutdruck verhält, soll der nächste Versuch zeigen.

Kurve 1.[2])



5 Versuch. Blutdruckversuch.

7. II. 10. Kaninchen, ♀, 3000 g trächtig, ca. am Ende der Trächtigkeit.

Tier wird in Rückenlage aufgespannt, nicht narkotisiert,[1]) und einerseits die Vena jugularis communis, andererseits die Carotis communis frei präpariert. In die Vena jugularis communis wird eine Einspritzkanüle zentralwärts eingebunden, und in die Carotis communis eine mit dem Manometer in Verbindung stehende, mit einer Sperrflüssigkeit ($^1/_2$ gesättigte Natriumsulfatlösung) gefüllte Glaskanüle ebenfalls zentralwärts eingeführt. Der Manometer trägt einen Schreibhebel, der auf die berusste Trommel des Kymographions schreibt.

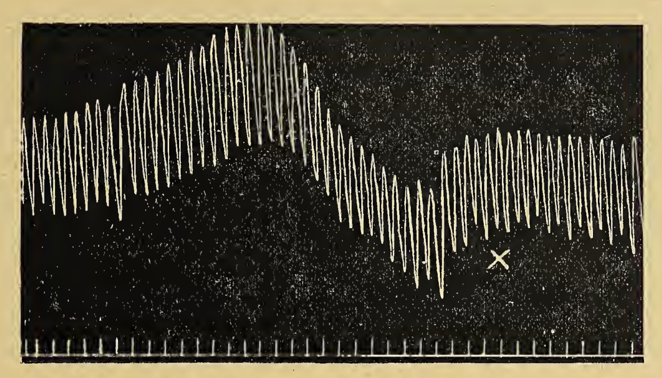
10^{10} h.	Beginn	normaler Blutdruck	196	mm
	I. Injektion v. 50 mg	„	144	„
10^{11} h.	(siehe Kurve 1)	„	224	„

[1]) In England darf man nur arbeiten an Tieren, die narkotisiert und enthirnt (pithed) sind. Für Versuche, die den Blutdruck betreffen, hat dieses Verfahren seine Bedenken, da natürlich der Blutdruck solcher Tiere niedriger ist als der normaler — nicht enthirnter — Tiere. Man wolle daher mein Vorgehen nicht als Grausamkeit ansehen, sondern als notwendige Ergänzung der wichtigen Untersuchungen der englischen Autoren

[2]) Bezüglich sämtlicher Kurven ist zu bemerken, dass sie den Blutdruck der Carotis am nicht narkotisierten Kaninchen anzeigen. Die Marke (Kreuz resp. Pfeil) zeigt den Moment der intravenösen Injektion des untersuchten Mittels, die Abscisse die Zeit in Sekunden an. Die Kurven sind von rechts nach links zu lesen.

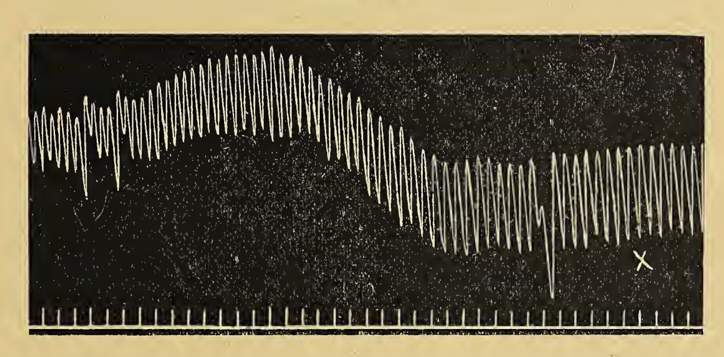
7. II. 10.	10^{13} h.	II. Injektion v. 50 mg	„	fällt, steigt dann
	10^{14} h.	(siehe Kurve 2)	„	bis 220—260 mm

Kurve 2.



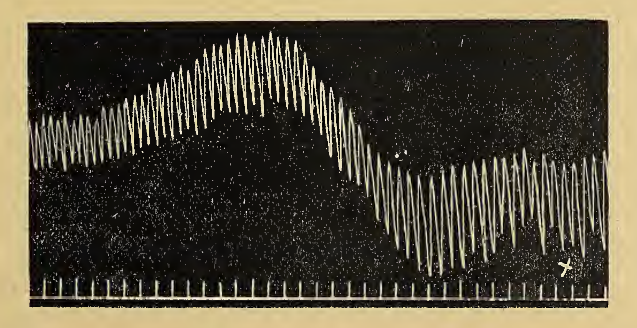
10^{15} h.	III. Injektion v. 50 mg	„	
10^{17} h.	(siehe Kurve 3)	„	228—256 „
10^{18} h.	....	„	268—296 „

Kurve 3.



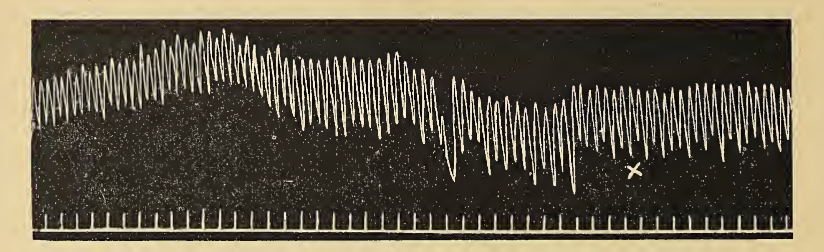
10^{19} h.	....	„	220—252 „
10^{20} h.	IV. Injektion v. 50 mg	„	220—240 „
10^{23} h.	(siehe Kurve 4)	„	200—236 „

Kurve 4.



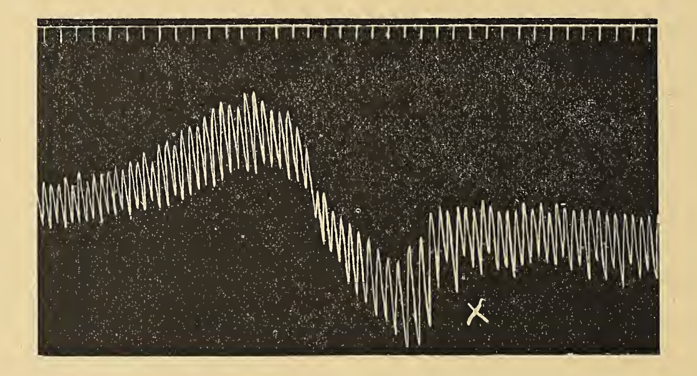
7. II. 10. 10[24] h. V. Injektion v. 50 mg „ 200—260 mm
(siehe Kurve 5)

Kurve 5.



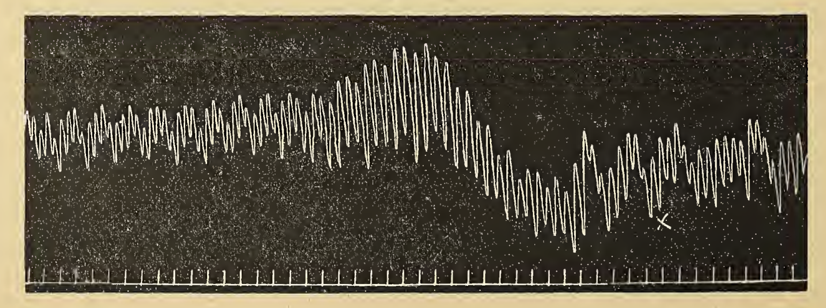
10[27] h. VI. Injektion v. 50 mg „ 200—220 „
(siehe Kurve 6)

Kurve 6.



10[33] h. VII. Injektion v. 50 mg „ 140—180 „
(Puls 208)
10[37] h. (siehe Kurve 7) „ 140—180 „
10[40] h. .... „ 140—180 „

Kurve 7.



7. II. 10.	10^{43} h.	....	„	148—172 mm
	10^{46} h.	VIII. Injektion v. 50 mg[1])	„	132—152 „
	10^{51} h.	....	„	144—168 „
	10^{54} h.	....	„	140—168 „
	10^{55} h.	....	„	140—168 „
	10^{59} h.	....	„	140—164 „
	11^{02} h.	....	„	140—160 „
	11^{06} h.	....	„	124—160 „

Schluss des Blutdruckversuches.

Nach dem Vernähen der Wunde frisst das Tier sofort und zeigt keinerlei Krankheitserscheinungen. Besonders ist zu bemerken, dass das Tier unter der Blutdrucksteigerung so wenig, wie später als deren Folgeerscheinung abortiert hat.

3 Tage darauf, am 10. II., wird das Tier zu einer anderen Vergiftung benutzt. Infolge der Einspritzung dieses Giftes abortiert das Tier 3 ausgetragene, lebende Junge. Aber auch diese Vergiftung wird überstanden.

Nach 24 Stunden, 11. II., wird das wieder normale Kaninchen geschlachtet und entblutet. Dabei finden sich noch 3 Junge im Uterus vor. Alle Organe sind gesund.

Dieser Blutdruckversuch, dessen Verlauf aus den beigefügten Kurven ersichtlich ist, ist in verschiedenen Beziehungen lehrreich.

1. Allgemeine Wirkung.

Das Tier erhielt bei einem Gewicht von 3000 g 400 mg Substanz = 0,133 g pro kg Gewicht intravenös, ohne Krankheitserscheinungen zu zeigen.

Will man die toxische Wirkung des Präparats aus diesem Versuche mit den Versuchen 3 und 4 vergleichen, so muss man die Dosis dieses Versuchstieres etwa mit 10 multiplizieren, weil dieselbe in diesem Falle intravenös (noch dazu innerhalb von 36 Minuten) injiziert wurde. Denn es verhält sich die Wirkung der subkutanen, zur intramuskulären, zur intravenösen Injektion ungefähr wie 1 : 5 : 10.

Es hätte demnach das Kaninchen dieses Versuches — bei der toxischen Wirkung — auf 3000 g Gewicht etwa 4000 mg = 4,0 g Substanz subcutan erhalten, d. h. pro kg Gewicht 1300 mg = 1,30 g Substanz, ohne nach dieser grossen Dosis auch nur Spuren von Erkrankung zu zeigen.

Es zeigt also auch dieser Blutdruckversuch wieder die grosse Ungiftigkeit des Präparates für den Warmblüter.

---

[1]) Die Blutdruckhöhe bei der VIII. Injektion wurde nicht registriert, sondern vom Quecksilberstande abgelesen.

2. Blutdruckwirkung.

Am interessantesten ist die Wirkung des Präparates auf den Blutdruck.[1])

a) Zunächst ist zu verzeichnen, dass sofort auf die Injektion ein Sinken des Blutdrucks erfolgt, das momentan mit der Injektion eintritt. Diese Blutdrucksenkung beträgt ca. 30—60 mm Quecksilber. Sie macht sich am stärksten bei der ersten und zweiten Injektion bemerkbar, um dann bei den folgenden geringer zu werden. Der Grund der mit der Injektion synchronen Blutdrucksenkung ist wohl zu suchen in einer momentanen Erschlaffung des Gefässrohres durch das relativ konzentrierte Gift. Allmählich gewöhnt sich jedoch der Organismus an den Reiz dieses Giftes, so dass die primäre Blutdrucksenkung dann mehr oder weniger fortfällt. Beim Adrenalin tritt bekanntlich eine solche primäre Blutdrucksenkung nicht ein.

b) Dieser momentanen Blutdrucksenkung folgt eine Blutdrucksteigerung, die von der ersten bis zur dritten Injektion stetig gegen den normalen Blutdruck wächst, um dann nach den weiteren Injektionen allmählich abzunehmen, und schliesslich negativ zu werden.

Gegenüber dem normalen Blutdruck des Tieres von 196 mm Quecksilber

betrug der maximale Blutdruck

nach der I. Injektion . . .	196 + 30 mm Quecksilber
„ „ II. „ . . .	196 + 64 „ „
„ „ III. „ . . .	196 + 100 „ „
„ „ IV. „ . . .	196 + 44 „ „
„ „ V. „ . . .	196 + 64 „ „
„ „ VI. „ . . .	196 + 24 „ „
„ „ VII. „ . . .	196 — 16 „ „
„ „ VIII. „ . . .	196 — 28 „ „

Die Ursache für das allmähliche Geringer- und schliesslich Negativwerden der Blutdrucksteigerung nach den weiteren Injektionen ist zu suchen in einer endgültigen Erschlaffung des Zirkulationsapparates aus Gründen, die ich wegen Mangel an Substanz im einzelnen nicht feststellen konnte.

Allerdings haben die englischen Autoren ihre Versuche sowohl mit dem aus Mutterkorn, als auch mit dem von ihnen synthetisch

---

[1]) Die auf den Kurven notierten Blutdruckzahlen entsprechen den abgelesenen Millimetern der Erhebung über den 0-Punkt, sind daher im Text verdoppelt.

hergestellten Präparate ausgeführt, während mir zu vorstehenden Versuchen nur das synthetische Rosenmund'sche Präparat zur Verfügung stand.

Kurve 8.



Vor wenigen Tagen brachte mir nun Herr Professor Kobert vom VIII. Internationalen Physiologenkongress in Wien eine kleine Menge der Dale-Barger'schen synthetischen Originalsubstanz mit, für deren Ueberlassung ich genannten Herren meinen verbindlichsten Dank sage. Die Dale-Barger'sche Substanz wurde von mir sofort zu 2 weiteren Kontrollversuchen bezüglich ihrer Blutdruckwirkung verwendet.

6. Versuch.

6. X. 10. Kaninchen, ♂, 2280 g.

Die Versuchsanordnung bei Ausführung des Blutdruckversuches war die gleiche, wie in Versuch 5.

		Höhe des Blutdrucks. mm Quecks.
11^{37} h.	Beginn, normaler Blutdruck	110
	Pulsfrequenz 235 in der Minute.	
11^{38} h.	....	108—111
11^{39} h.	I. Injektion v. 1,0 ccm = 10 mg.	
	Sofortige Blutdrucksteigerung ..	116—120
		120—130
		130—140
11^{40} h.	Beginnende Pulsverlangsamung..	140—150
11^{41} h.	Vaguspuls, Frequenz 150	140—158
11^{42} h.	Blutdruck sinkt auf	110
	Pulsfrequenz wieder normal 235.	
11^{45} h.	Blutdruck längere Zeit auf	130
	Pulsfrequenz 235.	
11^{47} h.	II. Injektion v. 1,0 ccm = 10 mg.	
	Sofortige Blutdrucksteigerung ..	138—144
		144—150
	Pulsverlangsamung	150—160
11^{48} h.	(siehe Kurve 8.)	160—170
	Vaguspuls, Frequenz 150.	
11^{49} h.	Vaguspuls, Frequenz 150	160—170
11^{50} h.	Vaguspuls verschwindet.	
	Pulsfrequenz steigt auf 235	140—150
11^{51} h.	....	130—140
		130

Versuch wird abgebrochen, Halswunden werden versorgt. Tier gesund, frisst sofort.

8. X. 10. Tier gesund, frisst gut.
Im Harn: Eiweiss, kein Zucker, dagegen Alkaloid im entweissten Harn nachgewiesen mit .... 1. Meyer'schem Reagens, 2. Kiliani's Reaktion.

9. X. 10. Tier gesund, frisst gut.
10. X. 10. ,, ,, ,, ,,
11. X. 10. ,, ,, ,, ,,
12. X. 10. ,, ,, ,, ,,
13. X. 10. Zeigt abends 7^{00} h. schlechtes Befinden, liegt schlaff auf der rechten Seite, linke Cornea eingetrocknet. Tier richtet sich nur auf Reiz auf, um alsbald wieder zur Seite zu fallen.

Zwischen 8 und 9 h. abends unbeobachtet gestorben.

Sektion: Alle Organe, inkl. Herz und Aorta gesund. Nur in der Magenschleimhaut vereinzelte kleine punktförmige Schleimhautblutungen.

In der Blase 7 ccm trüben, neutralen Harns.

Im Harn: Kein Zucker, reichlich Eiweiss.
Das coagulierte Etweiss wird abfitriert.
Im Filtrat lass sich Alkaloid nachweisen durch:
1. Meyers Reagens (Quecksilberjodidjodkalium),
2. Kiliani's Reaktion.

7. Versuch.

7. X. 10. Kaninchen, ♀, 2395 g (nicht tragend).
Versuchsanordnung wie in Versuch 5.

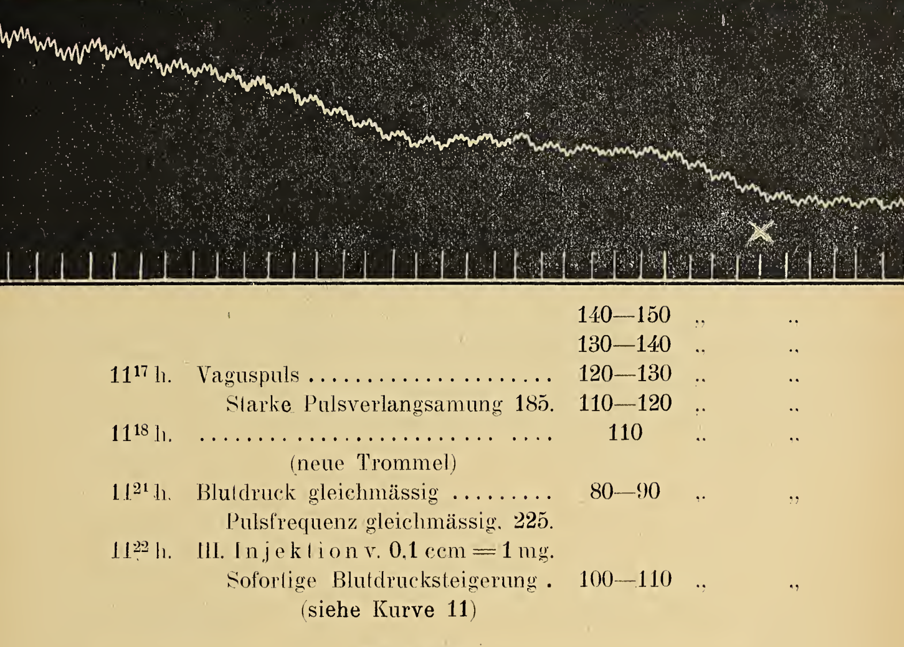
		Höhe des Blutdrucks
11^{09} h.	Beginn, normaler Blutdruck	128—132 mm Quecksilber.
	Pulsfrequenz 250.	
11^{10} h.	I. Injektion v. 0,5 ccm = 5 mg.	150—160 ,, ,,
	Sofortige Blutdrucksteigerung..	150—165 ,, ,,
	Pulsfrequenz bleibt 250.	
	(siehe Kurve 9)	

Kurve 9.

11^{11} h.	....	150—160 ,, ,,
		140—150 ,, ,,
11^{12} h.	....	120—140 ,, ,,
11^{13} h.	Pulsfrequenz 250................	110 ,, ,,
11^{14} h.	....	110 ,, ,,

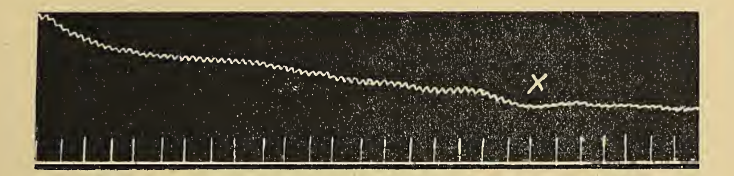
7. X. 10. 11^{15} h. II. Injektion v. 0,5 ccm = 5 mg.
Sofortige Blutdrucksteigerung.. 120—130 mm Quecksilber.
140—150 „ „
11^{16} h. (siehe Kurve 10) 150—160 „ „

Kurve 10.



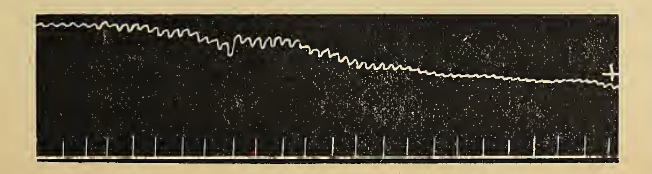
140—150 „ „
130—140 „ „
11^{17} h. Vaguspuls .... 120—130 „ „
Starke Pulsverlangsamung 185. 110—120 „ „
11^{18} h. .... 110 „ „
(neue Trommel)
11^{21} h. Blutdruck gleichmässig .... 80—90 „ „
Pulsfrequenz gleichmässig. 225.
11^{22} h. III. Injektion v. 0,1 ccm = 1 mg.
Sofortige Blutdrucksteigerung . 100—110 „ „
(siehe Kurve 11)

Kurve 11.



Pulsfrequenz 225.
11^{23} h. Pulsfrequenz stellt sich auf 200 ein.
11^{24} h. IV. Injektion v. 0.2 ccm = 2 mg.
Sofortige Blutdrucksteigerung . 120—130 „ „
(siehe Kurve 12) 120—126 „ „

Kurve 12.

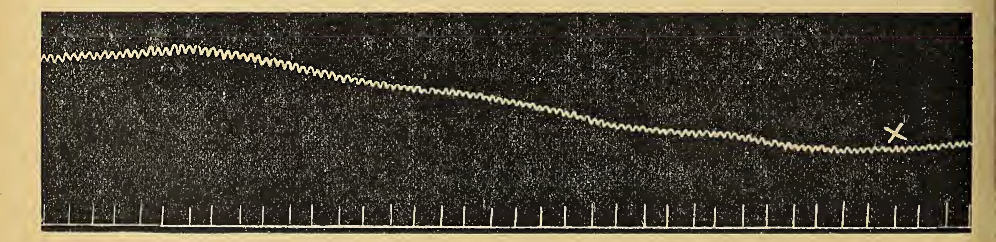


7. X. 10.	11^{25} h.	Pulsverlangsamung 150	120	mm	Quecksilber.
	11^{26} h.	Blutdruck gleichmässig	100	„	„
		Pulsfrequenz gleichmässig, 225.			
	11^{27} h.	V. Injektion v. 2,0 ccm = 20 mg.	110—120	„	„
		Sofortige Blutdrucksteigerung .	120—130	„	„
			130—140	„	„
			140—150	„	„
	11^{28} h.	Vaguspuls	140	„	„
		Pulsverlangsamung 200.......	130—140	„	„
		(siehe Kurve 13)	140—150	„	„

Kurve 13.

			150—160	„	„
			140—150	„	„
	11^{29} h.	....	130—140	„	„
			120—130	„	„
			110—120	„	„
			100—110	„	„
	11^{30} h.	....	90—100	„	„
			90	„	„
	11^{32} h.	Blutdruck gleichmässig..........	80—84	„	„
		Pulsfrequenz gleichmässig, 175.			
	11^{33} h.	VI. Injektion v. 0,1 ccm = 1 mg	90—100	„	„
		Sofortige Blutdrucksteigerung .	100—104	„	„
		Pulsfrequenz gleichmässig. 175	106—110	„	„
			104—106	„	„
		(siehe Kurve 14)	100—102	„	„

Kurve 14.



Kurve 15.

		mm Quecksilb.
		96—100
7. X. 10.		94
11^{37} h.	Blutdruck gleichmässig	90
	Pulsfrequenz gleichmässig, 220 .	
11^{38} h.	VII. Injektion v. 2,0 ccm = 20 mg.	
	Sofortige Blutdrucksteigerung ..	100—110
	Pulsverlangsamung 190.........	110—120
		120—130
		130—140
		140—150
11^{39} h.	Vaguspuls 150	140
		130—140
	(siehe Kurve 15)	
		130
		120—130
		110—120
		100—110
		90—100
11^{40} h.	....	90

Versuch abgebrochen wegen Verbrauchs der Substanz.

8. X. 10. Tier gesund. frisst gut.
Im Harn: Kein Eiweiss, kein Zucker, dagegen Alkaloid nachgewiesen durch
1. Meyer's Reagens,
2. Kiliani's Reaktion.

9. X. 10. Tier gesund.

10. X 10. 12 h. Tier gesund.
4 h. p. m. Tier verkriecht sich.
7 h. p. m. Tier zeigt einzelne Zuckungen.
Ueber Nacht unbeobachtet gestorben.

11. X. 10. Sektion: Alle Organe gesund, nur in der Magenschleimhaut einige punktförmige Blutaustritte. Harnblase, sehr stark gefüllt, enthält ca. 200 ccm stark getrübten, neutralen Harns.
Im Harn: spurweise Eiweiss.
Kein Zucker,
wohl aber Alkaloid nachgewiesen durch
1. Meyer's Reagens,
2. Kiliani's Reaktion.

Diese beiden Blutdruckversuche mit dem von Dale-Barger synthetisch hergestellten p.-hydroxy-phenyl-aethylamin zeigen eine fast völlige Gleichartigkeit der Wirkung des Präparates von Rosenmund und Barger. Die Differenz ist nur eine relativ geringe.

1. Allgemeine Wirkung.

Tier 6 erhielt bei einem Gewicht von 2280 g 20 mg Substanz intravenös oder 0,9 mg pro kg Gewicht; Tier 7 bei einem Gewicht von 2395 g sogar 54 mg Substanz intravenös oder 2 mg pro kg Gewicht. Beide Tiere zeigten primär keinerlei Vergiftungserscheinungen und auch die nächsten Tage bei guter Fresslust Wohlbefinden. Wenn als spätere Wirkung bei Tier 6 Albuminurie beobachtet wurde, so fehlte sie bei Tier 7, ein Beweis, dass ihr Auftreten nicht die notwendige Folge der Einführung der Substanz in das Venenblut ist. Der Nachweis des Alkaloids im Harn gelang bei beiden Tieren.

2. Blutdruckwirkung.

Besonders interessant war die Vergleichung des Barger'schen und Rosenmund'schen Präparates bez. ihrer Wirkung auf den Blutdruck. Und bezüglich dieser Wirkung liess sich eine geringe Differenz beider Präparate feststellen. Während nämlich das Rosenmund'sche Präparat sofort nach der Injektion eine erhebliche Blutdrucksenkung hervorrief, die nach mehreren Injektionen allmählich geringer wurde, liess sich eine solche Blutdrucksenkung nach Injektion des Barger'schen Präparates nicht feststellen. Und zwar weder bei kleinen Dosen (1 mg) noch bei grossen Dosen (20 mg), und ebensowenig bei Tier 6, das 20 mg in 2 Injektionen, wie bei Tier 7, das 54 mg in 7 Injektionen erhielt.

Gemeinsam war dagegen beiden Präparaten eine erhebliche Blutdrucksteigerung.

Bei Tier 6 betrug gegenüber dem normalen Blutdruck von 110 mm Quecksilber

der maximale Blutdruck

nach der I. Injektion	(10 mg)	110 + 48 mm	Quecksilber
„ „ II. „	(10 mg)	110 + 60 „	„

Bei Abschluss des Versuches betrug der Blutdruck immer noch 130 mm; eine schliessliche Senkung unter die Norm erfolgte hier nicht.

Bei Tier 7 betrug gegenüber dem normalen Blutdruck von 130 mm Quecksilber

der maximale Blutdruck

nach der I. Injektion	(5 mg)	130 + 35 mm	Quecksilber
„ „ II. „	(5 mg)	130 + 30 „	„
„ „ III. „	(1 mg)	130 — 20 „	„

nach der IV. Injektion	(2 mg)	130 + 0 mm	Quecksilber
„ „ V. „	(20 mg)	130 + 30 „	„
„ „ VI. „	(1 mg)	130 — 20 „	„
„ „ VII. „	(20 mg)	130 + 20 „	„

Diese Tabelle zeigt, dass der Unterschied kleiner und grosser Dosen auf den Blutdruck nicht im gleichen Verhältnis zur Differenz der Grösse der Dosen steht. Auch kleinere Dosen (5 mg) steigern den Blutdruck ebenso hoch wie grosse Dosen (20 mg), sowie weiter, dass die ersten Injektionen wirksamer sind als die späteren.

Wenn ich im Vorstehenden feststellte, dass das Dale-Barger'sche Präparat keine primäre Blutdrucksenkung nach der Injektion zeige — wie das Rosenmund'sche Präparat — so scheint diese letzte Tabelle auf den ersten Blick mit diesem Satze in Widerspruch zu stehen. Ist doch in ihr verzeichnet, dass nach Injektion III und VI der Blutdruck um 20 mm Quecksilber unter die Normaldruckhöhe von 130 mm sank. Betrachtet man die Beschreibung des Blutdruckversuches bei Tier 7 indessen genauer, so findet man, dass zunächst einmal bei den Injektionen III und VI, die mit der minimalsten Menge — 1 mg — ausgeführt waren, Injektionen vorausgegangen waren, die infolge der Grösse der Dosierung — 5 mg bezw. 20 mg — mit die grössten Werte der Blutdrucksteigerung erzielten. Die Folge dieser grossen Dosen war eine gewisse Erschöpfung und Erschlaffung des Zirkulationssystems, sodass dann die folgenden Injektionen III und VI mit ihren kleinen Dosen von 1 mg nicht mehr den nötigen Reiz darstellen konnten zur Ueberwindung dieses Erschöpfungszustandes.

Wenn man dann weiter berücksichtigt (siehe: Tier 7) dass sich vor der Injektion III der Blutdruck auf 80—90 mm einstellte, nach der Injektion auf 100—110 mm stieg, und ebenso vor Injektion VI 80—84 mm, nach der Injektion 106—110 mm betrug, so ist auch nach diesen beiden Injektionen eine Blutdrucksteigerung von ca. 25 mm Quecksilber zu verzeichnen.

Ich kann nach diesem Versuche demnach den englischen Autoren Barger, Carr und Dale durchaus beipflichten, wenn sie dem p.-Oxy-phenyl-aethylamin eine blutdrucksteigernde Wirkung zuschreiben und zwar schon bei milligrammatischen Dosen.

3. Ekbolische Wirkung.

Ueberraschend war das Resultat, das bez. der ekbolischen Wirkung des synthetischen Rosenmund'schen Präparates aus

dem Versuche No. 5 gewonnen wurde, die ja schliesslich diejenige Wirkung darstellt, wegen deren das Präparat den Geburtshelfer interessiert.

War die geringe Giftigkeit die Voraussetzung, so liess die nicht unerhebliche Blutdrucksteigerung eine Wirkung im ekbolischen Sinne erwarten, um so mehr als das Präparat in seiner chemischen Zusammensetzung mit dem Adrenalin verwandt, und von diesem eine ekbolische Wirkung bekannt ist.

Um die ekbolische Wirkung genau zu verfolgen, wurde zu diesem Versuche ein trächtiges Kaninchen genommen, dessen Trächtigkeit sich nach Schätzung dem Ende näherte.

Trotz der 8 Injektionen von i. Sa. 400 mg Substanz wurden nun unter dem Versuche innerhalb 36 Minuten keinerlei Kontraktionen des Uterus palpatorisch wahrgenommen, noch warf das Tier innerhalb dieser Zeit. Aber auch im Zwangskäfig, in dem das Tier 3 Tage lang beobachtet wurde, kam es nicht, etwa als Folge der Injektionen, zum Wurf.

Nach 3mal 24 Stunden wurde das Tier sodann zu einer Vergiftung mit einer anderen Substanz benutzt, und erst unter der Einwirkung dieser Vergiftung, die das Tier überstand, kam es zum Wurf von 3 ausgetragenen lebenden Jungen. Doch kann dieser Wurf natürlich nicht auf das p.-Oxy-phenyl-aethylamin bezogen werden.

Als das Tier nach weiteren 24 Stunden getötet wird, werden in dem Uterus noch 3 lebende Junge gefunden.

Es muss also aus diesem Versuche geschlossen werden, dass selbst bei der von mir verwandten grossen Dosis von p.-Oxy-phenyl-aethylamin trotz erheblicher Blutdrucksteigerung eine ekbolische Wirkung nicht auftrat.

Es ist daher von grossem Interesse, dass jetzt neuerdings auch Dale, auf Grund jüngster Versuche am Kehrer'schen Präparate (überlebenden Katzenuterus) mit dem von Barger synthetisch hergestellten p.-Oxy-phenyl-aethylamin, in gleicher Weise wie ich das Fehlen von Uteruskontraktionen feststellt. Dagegen fand er, dass die Ursache der Uteruskontraktionen bei Mutterkorndarreichung im β-Iminazol-aethylamin zu suchen ist. Diese Substanz wurde dann von ihm aus dem Mutterkorn dargestellt. Eine dem pharmakologischen Institut zu Rostock freundlichst übersandte Originalcurve Herrn Dale's zeigt die sofortige enorme den Uterus kontrahierende Wirkung des β-Iminazol-aethylamins.

Ackermann und Kutscher[1]) haben aus dem Mutterkorn ebenfalls eine Base dargestellt, die, wenn sie mit dem β-Iminazol-aethylamin nicht identisch, so doch mit diesem nahe verwandt ist. Auch diese Substanz rief, nach Angabe der Autoren, starke, tetanische Uteruskontraktionen hervor.

Ob das von Rieländer[2]) aus dem Mutterkorn isolierte Uracil eine den Uterus kontrahierende Wirkung besitzt, ist bisher nicht bekannt. Die übrigen 4 Substanzen — Pentamethylendiamin, Tetramethylendiamin, Betaïn und Cholin — kommen für die specifisch ekbolische Wirkung des Mutterkorns wohl nicht in Betracht.

II. Jodwasserstoffsaures p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin.

Da nach den Untersuchungen von Barger, Carr und Dale neben dem p.-Oxy-phenyl-aethylamin auch das Iso-amylamin im Mutterkorn vorkommt, war es von Interesse, eine diesem letzteren Präparate verwandte, wenn auch im Mutterkorn nicht vorkommende Substanz, das jodwasserstoffsaure p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin, näher zu untersuchen.

Das mir von der Firma Gehe u. Co. freundlichst gelieferte jodwasserstoffsaure p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin ist ein kristallinisches, fast weisses Pulver mit einem Stich ins graubräunliche. Es löst sich in Wasser leicht und fast farblos. Als Stammlösung wird eine 10 %-Lösung benutzt.

8. Versuch.

7. III. 10. Temporaria v. 38 g erhält
- 12^{07} h. 10 mg jodwasserstoffsaures p.-Oxy-iso-propylamin subkutan in den dorsalen Lymphsack.
- 1^{00} h. Partielle Lähmung, erträgt Rückenlage.
- 2^{20} h. Totale Lähmung, völlige Pupillenerweiterung.
- 8^{00} h. Exitus.

9. Versuch.

7. III. 10. Esculenta v. 63 g erhält
- 12^{30} h. 20 mg subkutan.
- 12^{45} h. Partielle Lähmung, Rückenlage.
- 1^{00} h. Totale Lähmung, Pupillenerweiterung.
- 8^{00} h. Exitus.

---

1) Ackermann und Kutscher, Zeitschrift f. Biologie. Bd. 54, p. 387.

2) Rieländer, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförderung d. ges. Naturwissenschaften zu Marburg. No. 7. 5. August 08.

10. Versuch.

10. III. 10. Temporaria v. 15 g erhält
11^{30} h. 1 mg subkutan.
11^{45} h. Rückenlage, völlige Lähmung.
6^{00} h. Herz schlägt noch schwach.
11. III. 10. Tier tot aufgefunden.

11. Versuch.

10. III. 10. Temporaria v. 20 g erhält
11^{35} h. 2 mg subkutan.
11^{43} h. Totale Lähmung, spontane Rückenlage.
6^{00} h. Herzschlag kaum noch wahrnehmbar.
11. III. 10. Tier tot aufgefunden.

12. Versuch.

12. III. 10. Temporaria v. 17 g erhält
11^{45} h. 0,2 mg subkutan.
12^{04} h. Partielle Lähmung.
6^{00} h. Tier etwas erholt.
13. III. 10. Thier wieder völlig gesund.

13. Versuch.

12. III. 10. Temporaria v. 23 g erhält
11^{47} h. 0,1 mg subkutan.
12^{28} h. Partielle Lähmung, kann sich aus Rückenlage aufrichten
6^{00} h. Tier etwas erholt, hüpft auf Berühren.
13. III. 10. Tier völlig erholt.

14. Versuch.

12. III. 10. Esculenta v. 50 g erhält
12^{15} h. 2 mg subkutan.
12^{34} h. Partielle Lähmung.
1^{00} h. Totale Lähmung.
6^{00} h. Herzschlag kaum wahrnehmbar.
13. III. 10. Tier tot aufgefunden.

Aus diesen Vergiftungsversuchen geht hervor, dass das jodwasserstoffsaure p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin für den Kaltblüter von erheblicher Toxizität ist. Die letale Dosis für Temporaria betrug auf 50 g Tier 0,002 g oder 2 mg, d. h. 0,04 g oder 40 mg pro kg Gewicht. Verglichen mit dem p.-Oxy-phenyl-aethylamin ist es 25 mal so giftig als dieses, und mit dem nachstehend erwähnten Hordeninjodmethylat nur halb so giftig als letzteres.

Weder die letale Dosis noch deren Vielfaches löste Krämpfe oder Reizungen des Zentralnervensystems aus, sondern bewirkte lediglich Paralyse.

Bei hohen Dosen wurde völlige Mydriasis beobachtet.

15. Versuch.

23. III. 10. Kaninchen, ♀, 1900 g erhält
10^{45} h. 1,0 ccm = 100 mg jodwasserstoffsaures p.-Oxypheny-iso-propylamin in die linke Ohrvene.
10^{48} h. Zittern, Dyspnoe.
10^{49} h. Tonisch-klonische Krämpfe, Opisthotonus, Tier fällt zur Seite, kann sich nicht aufrichten.
10^{50} h. Krämpfe verschwinden, Lähmung der hinteren und vorderen Extremitäten.
10^{52} h. Respirationslähmung, Exitus.

16. Versuch.

23. III. 10. Kaninchen, ♀, 2500 g erhält
11^{10} h. 0,5 ccm = 50 mg in die linke Ohrvene.
Zeigt danach keinerlei Krankheitserscheinungen.

25. III. 10. Tier gesund, gut gefressen.
Im Harn von 24 Stunden: 0 Alb., 0 Sach.
Reichlich Alkaloid nachgewiesen mit Quecksilberjodidjodkalium.
11^{18} h. 1,0 ccm = 100 mg in die linke Ohrvene.
11^{21} h. Leichte Unruhe, geringe Störung des Gleichgewichts.
11^{26} h. Kau- und Schmeckbewegungen.
Atmung 190, Puls 200—220.
11^{55} h. Tier macht leicht kranken Eindruck.

26. III. 10. Tier gesund, gut gefressen.
Im Harn von 24 Stunden: 0 Alb., 0 Sach., reichlich Alkaloid.
12^{04} h. 1,5 ccm = 150 mg in die rechte Ohrvene.
Sofort leichte Kau- und Schmeckbewegungen.
12^{30} h. Tier scheint nur leicht krank.

3. IV. 10. Tier gesund, gut gefressen.
Im Harn von 24 Stunden: 0 Alb., 0 Sach., reichlich Alkaloid.
10^{44} h. 2,0 ccm = 200 mg in die rechte Ohrvene.
Sofort Kau- und Schmeckbewegungen, leichtes Muskelzittern.
10^{47} h. Zittern wird stärker. Reflexe erhöht.
11^{00} h. Tier erholt sich.

4. IV. 10 Tier hat sich erholt, gut gefressen.
Im Harn von 24 Stunden: 0 Alb., 0 Sach., reichlich Alkaloid.

5. IV. 10. Tier gesund, gut gefressen.
Im Harn von 24 Stunden: 0 Alb., 0 Sach., wenig Alkaloid.

6. IV. 10. Tier gesund, gut gefressen.
Im Harn von 24 Stunden: 0 Alb, 0 Sach, 0 Alkaloid
Tier hat die Vergiftung überstanden, wird ausser Behandlung gesetzt.

Diese beiden Vergiftungsversuche am Warmblüter (Kaninchen) bei intravenöser Applikation tun die Höhe der letalen Dosis nicht ohne weiteres dar. Denn während für Tier 15 auf 1900 g 0,1 g Substanz oder 53 mg pro kg Gewicht die tötliche Dosis war,

konnte Tier 16 auf 2500 g 0,2 g Substanz oder 80 mg pro kg Gewicht vertragen. Will man für diese verschieden grosse Toleranz nicht die Differenz der individuellen Toleranzgrenze verantwortlich machen, so muss man im letzteren Falle eine allmähliche Gewöhnung an das Gift annehmen, wie sie z. B. für das Adrenalin bekannt ist. Will man 53 mg pro kg Gewicht als tötliche Dosis ansehen, so ist das jodwasserstoffsaure p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin für den Warmblüter (Kaninchen) $2^1/_2$ mal so giftig wie das p.-Oxy-phenyl-aethylamin und nur $^1/_2$ mal so giftig wie das Hordeninjodmethylat.

Kurve 16.



Die Krankheitserscheinungen unter der Vergiftung betrafen im wesentlichen das Zentralnervensystem: Zittern, Erhöhung der Reflexe, Gleichgewichtsstörung, Krämpfe und Opisthotonus, sowie schliesslich Paralyse. Daneben wurden Dyspnoe, Kau- und Schmeckbewegungen verzeichnet. Eine Störung der Nierenfunktion trat nicht ein, dagegen liess sich eine Ausscheidung des Alkaloids durch die Nieren im Harn nachweisen.

Zugrunde ging das vergiftete Tier an Lähmung des Respirationszentrums, die von der Herztätigkeit überdauert wurde.

17. Versuch. Blutdruckversuch.

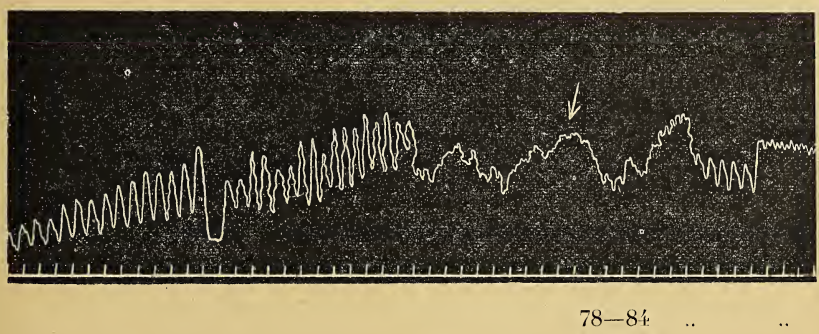
4. IV. 10. Kaninchen. ♂. 2250 g.

Versuchsanordnung wie in Versuch 5.

		Höhe des Blutdrucks. mm Quecks.
10^{04} h.	Beginn, normaler Blutdruck .. Pulsfrequenz 200.	102
10^{06} h.	I. Injektion v. 50 mg......	60
		80—100
	(siehe Kurve 16)	100—106
		104—110
		120
		128—134
10^{07} h.	Krampfanfall	130—140
		120
	Respirationslähmung	122—126
	Künstliche Atmung	120

4. IV. 10.	10^{08} h.	....	120—130	mm	Quecksilber.
	10^{09} h.	Atmung kehrt zurück...........	110—120	,,	,,
	10^{10} h.	Atmung normal................	120—126	,,	,,
			108—120	,,	,,
	10^{12} h.	Enorme Pulsverlangsamung, 72 ..	108—120	,,	,,
	10^{14} h.	,, ,, ...	110—120	,,	,,
		,, ,, ...	108—118	,,	,,
	10^{17} h.	....	130	,,	,,
	10^{18} h.	Vaguspuls................	130	,,	,,
	10^{19} h.	Pulsfrequenz, 260—300.........	130	,,	,,
	10^{20} h.	....	120	,,	,,
	10^{23} h.	Neue Kymographium-Trommel. Beginn. Atmung normal......	110	,,	,,
		Pulsfrequenz 200.			
	10^{24} h.	II. Injektion v. 50 mg. Tier zeigt sofort Zuckungen, schreit laut..............	104	,,	,,
		(siehe Kurve 17)	84—92	,,	,,

Kurve 17.



			78—84	,,	,,
			70—74	,,	,,
	10^{25} h.	....	62—68	,,	,,
		Atmung stockt, künstliche Atmung	64—72	,,	,,
			60—84	,,	,,
			72—74	,,	,,
			70—74	,,	,,
	10^{26} h.	Atmung kehrt zurück...........	80	,,	,,
			80—84	,,	,,
	10^{27} h.	Atmung wieder normal.........	80—84	,,	,,
			88—92	,,	,,
			84—88	,,	,,
	10^{29} h.	Tier macht einige Zuckungen. Arterie verstopft. Versuch unterbrochen.			
	10^{53} h.	Arterie wieder durchgängig.....	70—74	,,	,,
		Pulsfrequenz 196.			

4. IV. 10.	Linke Carotis definitiv thrombosiert, wird unterbunden und die rechte Carotis benutzt.			
11^{09} h.	Versuch geht weiter	84	mm	Quecksilber.
11^{10} h.	. . . .	88	..	..
		70—80	,,	..
		80—82	,,	..
		68—74	,,	,,
11^{11} h.	III. Injektion v. 40 mg	74—76	,,	..
		78—80	,,	..
		82—84	,,	..
11^{19} h.	. . . .	86—90	..	,,
11^{21} h.	Pulsfrequenz 196, Atmung stockt . .	80—84	,,	,,
	Wegen der Thrombosierung auch der rechten Carotis muss der Versuch abgebrochen werden.			
1^{00} h.	Tier stirbt.			
	Sektion: Organe ohne Veränderungen.			
	Im Harn aus des Blase: Eiweiss positiv, 0 Sach. 0 Alkaloid.			

Aus diesem Blutdruckversuche ist zu ersehen, dass das jodwasserstoffsaure p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin sowohl einmal eine Blutdruckwirkung, wie andererseits eine Reihe von Nebenwirkungen entfaltet.

1. Allgemeine Wirkung.

Diese äusserte sich, wie bei den vorhergehenden Versuchen am Warmblüter (Kaninchen) im wesentlichen in Krämpfen und Paralyse. Daneben wurden schwere Beeinträchtigungen des Atmungszentrums, so dass das Tier mehrfach nur durch künstliche Atmung am Leben zu erhalten war, sowie der Pulsfrequenz beobachtet. Und zwar wurde nach der I. Injektion eine enorme Pulsverlangsamung bis 72 — gegen die Norm von 200 — und danach eine Beschleunigung bis gegen 300 festgestellt. Wenn bei den späteren Injektionen ein Ausschlag im gleichen Sinne vermisst wurde, so dürfte das an der beginnenden Unwegsamkeit der Carotis gelegen haben.

Das Tier ging schliesslich nicht an der Vergiftung selbst, sondern vielmehr an mechanischer Erstickung infolge Thrombosierung beider Carotiden zu Grunde.

Das bei der Sektion in der Blase gefundene Eiweiss ist als agonales anzusehen. Der Alkaloidnachweis im Harn gelang nicht, da der Organismus solches in der Kürze der Zeit noch nicht ausgeschieden hatte.

2. Blutdruckwirkung.

Bezüglich der Blutdruckwirkung ist zu verzeichnen, dass deren erster Ausdruck eine erhebliche Blutdrucksenkung ist, im Betrage von 40 mm, die sofort auf die Injektion eintritt. An diese Blutdrucksenkung schliesst sich dann sofort eine Blutdrucksteigerung an, und zwar um die gleiche Höhe, um die der Blutdruck durch die vorherige Senkung erniedrigt wurde, um 40 mm Quecksilber. Mit dem Maximum der Blutdruckwirkung fällt auch das Maximum der toxischen Erscheinungen zusammen. Und trotz der Intensität der letzteren erreicht die Blutdrucksteigerung nur etwa den 3. Teil des Effektes, den wir beim p.-Oxy-phenyl-aethylamin beobachten konnten.

Es ist daher zu sagen, dass das jodwasserstoffsaure p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin zwar in geringem Grade blutdrucksteigernd wirkt, wegen seiner gleichzeitig im Verhältnis zur Höhe der Blutdrucksteigerung intensiven Toxizität für die Verwendung in der Praxis nicht in Frage kommen kann.

III. Hordeninjodmethylat.

Im Anschlusse an die Untersuchungen über die Wirksamkeit des p.-Oxy-phenyl-aethylamin war es weiterhin von einem gewissen Interesse, einige Versuche mit einer Substanz zu machen, die chemisch zum p.-Oxy-phenyl-aethylamin einerseits, und zum Adrenalin andererseits in naher Beziehung steht: dem Hordenin. Diese Verwandtschaft zeigt sich in ihren chemischen Formeln, und zwar für das Adrenalin

$$C_6H_3 \begin{cases} OH \\ OH \\ CH(OH) \\ \quad | \\ CH_2 \cdot NH \cdot CH_3 \end{cases}$$

und für das Hordenin

$$C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ CH_2 \\ | \\ CH_2 \cdot N(CH_3)_2 \end{matrix}$$

Beide Substanzen sind Oxy-phenyl-alkylamin-derivate und zwar das Hordenin ein p-Oxy-phenyl-aethyl-dimethyl-amin. Das Hordenin findet sich in Keimen des Gerstenmalzes und im Darrmalz.

Das mir von der Firma Gehe & Co. freundlichst gelieferte Präparat war das Jodmethylat der Substanz. Wie viele Jod-, Chlor- und Brom-methylverbindungen der Alkaloide, so zeigt auch diese am Kaltblüter leichte Curarewirkung. Diese kommt nicht etwa dem Hordenin, als solchem, sondern der Jodmethylverbindung zu.

Das Hordeninjodmethylat ist ein leichtes Pulver von schönen, gelben, kristallinischen Nadeln. Es löst sich noch bequem in einer Konzentration von 5 : 100 bei leichtem Erwärmen, und gibt eine klare, leicht gelbliche Lösung.

18. Versuch.

Esculenta v. 54 g erhält subkutan in den dorsalen Lymphsack.
24. II. 10. 10^{45} h. 1,0 Hordeninjodmethylatlösung, enthaltend 12,5 mg Substanz.
10^{47} h. Lähmung.
12^{00} h. Freigelegtes Herz schlägt noch, Curarewirkung, Ischiadicusreflex negativ.
25. II. 10. † aufgefunden.

19. Versuch.

Esculenta v. 48 g erhält subkutan
24. II. 10. 10^{47} h. in 0,5 ccm = 6,25 mg Hordeninjodmethylat.
10^{49} h. Lähmung.
25. II. 10. † aufgefunden.

20. Versuch.

Esculenta v. 52 g erhält subkutan
24. II. 10. 10^{49} h. in 1,0 ccm = 12,5 mg Hordeninjodmethylat.
10^{51} h. Lähmung.
25. II. 10. † aufgefunden.

21. Versuch.

Temporaria v. 47 g erhält subkutan
24. II. 10. 10^{53} h. in 1,0 ccm = 6,5 mg Hordeninjodmethylat.
10^{55} h. Lähmung.
25. II. 10. † aufgefunden.

22. Versuch.

Temporaria v. 46 g erhält subkutan
24. II. 10. 10^{55} h. in 0,25 ccm = 3,25 mg Hordeninjodmethylat.
10^{59} h. Lähmung.
25. II. 10. † aufgefunden.

23. Versuch.

Esculenta v. 53 g erhält subkutan
25. II. 10. 12^{00} h. in 1,0 ccm = 5 mg Hordeninjodmethylat.
12^{15} h. Lähmung. Auf Induktionsstromreiz erweisen sich die Reflexe vorhanden, aber verlangsamt, desgl. die Muskelerregbarkeit.
26. II. 10. † aufgefunden.

24. Versuch.

	Esculenta v. 45 g erhält subkutan
25. II. 10.	12^{20} h. in 1,0 ccm = 5 mg Hordeninjodmethylat.
	12^{33} h. Lähmung.
26. II. 10.	† aufgefunden.

25. Versuch.

	Temporaria v. 36 g erhält subkutan
25. II. 10.	12^{35} h. in 1,0 ccm = 5 mg Hordeninjodmethylat.
	12^{43} h. Lähmung.
26. II. 10.	† aufgefunden.

26. Versuch.

	Esculenta v. 48 g erhält subkutan
1. III. 10.	10^{48} h. in 1,0 ccm = 1 mg Hordeninjodmethylat.
	11^{15} h. Lähmung.
2. III. 10.	Herz schlägt noch schwach.
5. III. 10.	Tier hat sich wieder völlig erholt.

27. Versuch.

	Temporaria v. 35 g erhält subkutan
1. III. 10.	10^{50} h. in 1,0 ccm = 1 mg Hordeninjodmethylat.
	11^{15} h. Lähmung.
3. III. 10.	† aufgefunden.

28. Versuch.

	Esculenta v. 48 g erhält subkutan
1. III. 10.	12^{03} h. in 1,0 ccm = 0,5 mg Hordeninjodmethylat.
	12^{17} h. Lähmung.
2. III. 10.	Herz schlägt noch schwach.
3. III. 10.	„ „ „ „
4. III. 10.	† aufgefunden.

29. Versuch.

	Temporaria v. 45 g erhält subkutan
1. III. 10.	12^{05} h. in 1,0 ccm = 0,2 mg Hordeninjodmethylat.
	12^{30} h. Lähmung.
2. III. 10.	Herz schlägt noch schwach.
3. III. 10.	Herzschlag etwas kräftiger.
4. III. 10.	Tier hat sich völlig erholt.

Aus diesen Versuchen am Kaltblüter geht hervor, dass das Hordeninjodmethylat für den Kaltblüter eine etwa 50 mal so grosse Toxicität besitzt wie das p.-Oxy-phenyl-aethylamin.

Denn während beim p.-Oxy-phenyl-aethylamin von der Temporaria 1,125 g pro kg Gewicht vertragen wurden, war die höchste Dose von Hordeninjodmethylat, die von der Esculenta in Versuch 26 vertragen wurde, 0,02 g pro kg Gewicht;

d. h. das Hordeninjodmethylat wirkte etwa 50 mal so toxisch wie das p.-Oxy-phenyl-aethylamin.

Das Zustandekommen der Lähmung erklärt sich durch die Curarewirkung, die vom Hordenin — wie schon erwähnt wurde — unabhängig ist.

Krämpfe oder Reizwirkungen auf das Zentralnervensystem wurden nicht beobachtet.

30. Versuch.

Kaninchen, ♂, 1900 g erhält

24. II. 10. 10^{05} h. 2,0 ccm = 50 mg Hordeninjodmethylat in die rechte Ohrvene sofort unter der Injektion Auftreten tonisch-klonischer Krämpfe.

10^{06} h. Tier geht unter dem Bilde der Respirationslähmung zu Grunde.

31. Versuch.

Kaninchen, ♀, 1600 mg erhält

24. II. 10. 11^{20} h. 1,0 ccm = 25 mg Hordeninjodmethylat subkutan.

Tier zeigt keine Krankheitserscheinungen.

25. II. 10. Tier gesund.

Harn: 0 Alb., 0 Sach., 0 Alkaloid.

11^{30} h. 2,0 ccm = 50 mg subkutan, keine Krankheitserscheinungen.

26. II. 10. Tier gesund.

1. III. 10. Tier gesund.

6^{20} hpm. Erhält 1,0 ccm = 50 mg subkutan.

6^{25} h. Lässt den Kopf schlaff fallen. Salivation.

6^{35} h. Kann den Kopf wieder heben.

6^{45} h. Hat sich etwas erholt.

2. III. 10. Tier ziemlich erholt, zeigt Durchfall.

3. III. 10. Tier erholt, frisst wieder gut.

Harn: 0 Alb., 0 Sach., 0 Alkaloid.

32. Versuch.

Meerschwein, ♀, 670 g erhält

24. II. 10. 11^{40} h. 1,0 ccm = 25 mg Hordeninjodmethylat subkutan, zeigt keine Veränderung.

25. II. 10. Tier gesund.

Harn: 0 Alb., 0 Sach., 0 Alkaloid.

11^{30} h. Erhält 2,0 ccm = 50 mg subkutan.

12^{00} h. Exitus.

Sofortige Sektion zeigt: Phrenicus und Ischiadicus noch erregbar.

33. Versuch.

Kaninchen, ♀, 2200 g erhält

1. III. 10. 11^{30} h. 2,0 ccm = 100 mg Hordeninjodmethylat subkutan.

11^{35} h. Tier macht ein paar Zuckungen.

11^{45} h. Fällt auf die Seite, kann sich aber noch aufrichten

11^{50} h. Tonisch-klonische Krämpfe, fällt schlaff zur Seite.

11^{52} h. Tonisch-klonische Krämpfe sämtlicher Extremitätenmuskeln. Tiefe, schnappende Inspiration. Respirationskrämpfe.
11^{53} h. Exitus.

34. Versuch.

Teckel, ♂, 6000 g erhält

2. III. 10. 12^{00} h. 4,0 ccm = 200 mg Hordeminjodmethylat subkutan. Tier zeigt sofort Unruhe.
12^{05} h. Salivation, Dyspnoe, Erbrechen.

3. III. 10. Tier hat sich erholt.
Harn: 0 Alb., 0 Sach, 0 Alkaloid.

7. III. 10. Tier gänzlich gesund, erhält
11^{30} h. 8,0 ccm = 400 mg Hordeninjodmethylat subkutan.
11^{31} h. Starke Dyspnoe, Salivation, Erbrechen, Zuckungen.
11^{33} h. Lähmung, völlige Mydriasis, starke Verlangsamung der Atmung — künstliche Atmung.
11^{37} h. Herzschlag nicht mehr fühlbar. Klonische Krämpfe der gesamten Muskulatur.
11^{52} h. Exitus.
Sofortige Sektion ergibt: Linker Ventrikel in kolossaler Füllung.

Diese Vergiftungsversuche am Warmblüter zeigen, dass das Hordeninjodmethylat eine ziemlich erhebliche Toxizität besitzt.

Für das Kaninchen (Versuch 30) betrug die letale Dosis auf 1900 g Körpergewicht 50 mg Substanz oder 26 mg pro kg Gewicht.

Auf das Meerschweinchen (Versuch 32) wirkte auf 670 g Körpergewicht 50 mg oder 74 mg pro kg Gewicht tötlich.

Nur für den Hund (Versuch 34) erwies sich auf 6000 g Körpergewicht 400 mg oder 67 mg pro kg Gewicht als tötliche Dosis.

Doch können für die genannten Tierspecies die letalen toxischen Dosen möglicherweise auch noch etwas niedriger sein. Zur exakten Bestimmung der niedrigsten Grösse derselben mangelte es uns an der nötigen Substanzmenge.

Die Erscheinungen, unter denen die Tiere im Verlaufe der Vergiftung erkrankten, betrafen sowohl den Digestionsapparat: Salivation, Erbrechen, Durchfall; wie das Nervensystem: Unruhe, Zittern, Krämpfe, Lähmungen; wie den Respirationstraktus: Dyspnoe, Respirationslähmung. Eine Störung der Nierentätigkeit trat nicht ein, auch liess sich das Alkaloid im Harn nicht nachweisen.

35. Versuch. Froschaugenversuch.

7. III. 10. Um die Wirkung des Hordeninjodmethylat auf die glatte Muskulatur des Sphincter iridis zu prüfen, wird von einer Esculenta

je ein Auge in NaCl Lösung und in eine Hordeninjodmethylatlösung gebracht.

	NaCl Lösung.		Hordeninjodmethylat 1:1000.
11^{30} h.		Pupillen gleich weit.	
5^{00} hpm.	Spaltförmig.		Ganz weit.

	NaCl Lösung.		Hordeninjodmethylat 1:2000.
5^{00} h.		Pupillen gleich weit.	
9^{00} h.	Spaltförmig.		Ganz weit.

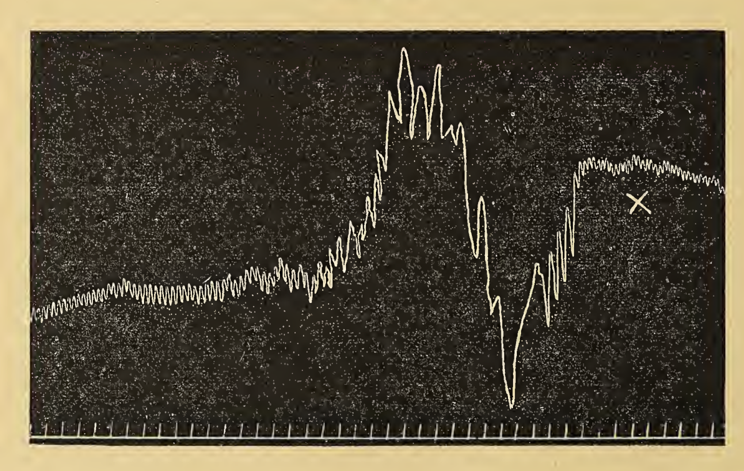
War schon in dem Vergiftungsversuche am Hunde (Versuch 34) im Verlaufe der Lähmungserscheinungen eine völlige Paralyse des Sphincter iridis beobachtet worden, so zeigt der Froschaugenversuch, dass das Hordeninjodmethylat noch in einer Verdünnung von 1:2000 totale Mydriasis bewirkt.

36. Versuch. Blutdruckversuch.

24. II. 10. Kaninchen, ♀, 3500 g tragend, ca. 8 Tage vor dem Wurf, mit 7 fühlbaren Foeten. Versuchsanordnung wie in Versuch 5.

Beginn	9^{43} h.	....	Blutdruck	104—106 mm
	9^{45} h.	....	„	102—104 „
	9^{46} h.	....	„	106—108 „
	9^{47} h.	....	„	106—108 „
	9^{51} h.	Injektion v. 50 mg	„	70—74 „
		(in 1,0 ccm)	„	60—70 „
		Krämpfe	„	40—52 „
	9^{53} h.	(siehe Kurve 18)	„	30—38 „

Kurve 18.



		„	28—30 „
	Dann rapides Absinken auf	25—22—20—18—15—12—10—11—9—8—5	„
	Darauf irregulär und unmessbar.		
9^{59} h.	Tier stirbt.		

Dieser Blutdruckversuch steht im wesentlichen im Zeichen der toxischen Wirkung. Dass das Tier nicht etwa an einer curareartigen Lähmung der peripheren Enden der Atemnerven d. h. an Erstickung gestorben ist, geht daraus hervor, dass die der Erstickung zukommende Blutdrucksteigerung fehlt.

1. Allgemeine Wirkung.

Die Giftwirkung trat sofort nach der intravenösen Injektion ein und löste charakterische tonisch-klonische Krämpfe aus. Die toxische Noxe muss weiterhin zentral ihren Angriffspunkt gehabt haben, denn das Tier ging nach wenigen — 8 — Minuten nach der Injektion an Respirationslähmung zugrunde. Die zum Tode führende Dosis war eine relativ geringe. Das Tier von 3500 g erhielt 0,05 g Hordeninjodmethylat, d. h. 0,0156 g oder 15,6 mg pro kg Gewicht.

2. Blutdruckwirkung.

Diese toxische Wirkung stand in ihrer Intensität so sehr im Vordergrunde, dass sie eine eventuell steigernde Wirkung auf den Blutdruck gar nicht zum Ausdruck kommen liess. Denn sofort nach der Injektion begann der Blutdruck rapide zu sinken, und während dieser Blutdrucksenkung ging das Tier an der Vergiftung zu Grunde.

3. Ekbolische Wirkung.

Auch von einer ekbolischen Wirkung konnte im Versuche nichts beobachtet werden.

Bei der nahen Beziehung des p.-Oxy-phenyl-aethylamins, des jodwasserstoffsauren p.-Oxy-phenyl-isopropylamins und des Hordenin-jodmethylats zum Adrenalin möchte ich bezüglich ihrer Wirkung auf die Straub'sche Theorie[1]) über die Reizwirkung des Adrenalins hinweisen, die Trendelenburg[2]) in folgenden Sätzen prägnant zusammenfasst:

„Die Wirkung ist bedingt durch den Vorgang des „Ausgleichs zwischen dem Giftgehalt der spezifisch be-„einflussbaren Zelle und demjenigen ihrer Umgebung. Nur

---

[1]) W. Straub, Pflügers Archiv 1907. 119. pag. 127.

[2]) P. Trendelenburg, Archiv für exper. Path. und Pharm. Bd. 63. pag. 162—163. 176.

„während des Wanderns des Giftes von der Aussenflüssigkeit „zum Zellinnern — bei Ueberschuss des Giftes in ersterer — „hat das Gift einen physiologisch sich äussernden Effekt. „Der absolute Giftgehalt der Zelle hingegen spielt keine „Rolle, er kann selbst maximal sein ohne Wirkung, wenn „auch die Umgebung maximal mit Gift gesättigt ist, und „kein Konzentrationsgefäll von Umgebung zur Zelle oder „umgekehrt vorhanden ist.

„Eine Störung dieses Mechanismus muss dann ein- „treten, wenn das Gift im Zellinnern sehr schnell seine „Wirkung verliert. Dann werden wir jenen Zustand ver- „missen, bei dem eine weiter bestehende Giftanwesenheit in „der Zellumgebung wegen stattgefundenen Konzentrations- „ausgleiches keine Wirkung mehr äussert. Nach Straub's „Theorie ist dieser Fall für das Adrenalin anzunehmen. „Das Adrenalin erleidet in der Zelle eine so rasche Zer- „störung, dass die Einnahme durch die schnelle Abgabe „stets voll kompensiert wird, und es nie zu dem Gleich- „gewichtszustand in Zelle und Umgebung kommen kann. „Da nun das Adrenalin nicht maximal angespeichert werden „kann, muss wiederholte Injektion stets einen gleich grossen „Effekt haben, und konstante Zufuhr eine sich auf gleicher „Höhe haltende Wirkung zur Folge haben.

„Die physiologische Bedeutung dieses Mechanismus „beruht darin, dass die durch das Adrenalin bewirkte „chemische Kreislaufregulation momentan einsetzt, so- „wohl im Sinne einer Blutdrucksteigerung bei Vermehrung „des Adrenalingehaltes wie auch einer Herabsetzung bei „Verminderung desselben.

Diese Sätze scheinen auch für die Wirkung der oben behandelten Substanzen Geltung zu haben.

Mutterkornwirkung auf den Uterus.

Die Entwicklung unserer Auffassung über das Kriterium, das bei Tierversuchen zur Bewertung der ekbolischen Wirkung an der schwangeren Frau heranzuziehen ist, hat im Verlaufe der letzten 30 Jahre mehrfache Wandlungen erfahren. Und zwar kann man 4 Stadien unterscheiden.

1. Alte Kobert'sche Auffassung: Die ekbolische Wirkung ist an 2 Substanzen gebunden, von denen die eine neben der ekbolischen gangräneszierende, die andere neben der ekbolischen blutdrucksteigernde und krampferregende Wirkung hat.

2. Jakobj-Palm vertraten sodann den Standpunkt, dass lediglich die Gangrän als Kriterium ekbolischer Wirkung anzusehen sei. Anschauungen, denen sich Kliniker, wie Runge anschlossen.

3. Die Untersuchungen der letzten 10 Jahre führten dazu, den Jakobj'schen Standpunkt zu verlassen, und als Kriterium für ekbolische Wirkung anzusprechen:

a) blutdrucksteigernde Wirkung,
b) Uteruskontraktions-Wirkung.

Wurden diese letzteren beiden Wirkungen bei einem Mutterkornpräparate festgestellt, so glaubte man sich zu dem Schlusse berechtigt, diesem Präparate eine ekbolische Eigenschaft vindizieren zu dürfen.

Diese Auffassung müssen wir offenbar jetzt abermals einer Revision unterziehen, sofern die Resultate Dale's und seiner Mitarbeiter allgemeine Anerkennung finden.

4. Die Untersuchungen von Dale und Dixon[1]) über das p.-Oxy-phenyl-aethylamin lehren, dass dieses Präparat zwar beide oben genannten Wirkungen besitzt, dass ihm aber trotzdem eine ekbolische Wirkung auf den graviden Uterus nicht zukommt. Genannte Forscher konnten am trächtigen isolierten Katzenuterus zwar Kontraktionen hervorrufen, doch gingen dieselben wieder vorüber, ohne Abort zu erzielen. Auch bei intramuskulärer und intravenöser Darreichung von p.-Oxy-phenyl-aethylamin und Isoamylamin an trächtige Katzen und Ziegen konstatierten sie deutlich durch die Bauchdecken wahrnehmbare Uteruskontraktionen, die indessen nicht zur Unterbrechung der Schwangerschaft führten; vielmehr warfen die Tiere am normalen Ende ihrer Tragezeit. Daraus geht hervor, dass Hervorrufung von Uteruskontraktionen noch nicht als gleichwertig mit ekbolischer Wirkung anzusehen ist, wenngleich die Differenz vielleicht mehr quantitativer als qualitativer Natur sein dürfte.

Die Angabe, dass trotz intravenöser Injektion grosser Dosen von p.-Oxy-phenyl-aethylamin Abort nicht hervorgerufen

[1]) Dale and Dixon, Journal of Physiology. Vol. XXXIX, No. 1 July 23, 1909, pg. 36.

wird, kann ich nach meinem Versuche 5 am trächtigen Kaninchen durchaus unterschreiben.

Es gelang dann Barger und Dale weiterhin aus dem Mutterkorn das β-Iminazol-aethylamin darzustellen. Diesem Alkaloid schreiben sie auf Grund ihrer umfangreichen Versuche echte ekbolische Eigenschaft zu.

Theoretisch betrachtet, könnte man sich wohl vorstellen, dass der Substanz eine solche Wirkung innewohnen könne. Das einzige Alkaloid nämlich mit dem Imidazolring, das bisher bekannt ist, das Pilocarpin, besitzt in der Tat eine erregende Wirkung auf den Uterus wie das Mutterkorn.

Schlusssätze.

1. Das von *Barger*, *Carr* und *Dale* im Mutterkorn gefundene, auch im faulenden Fleische als Fäulnisbase durch Spaltung aus *Tyrosin* entstehende, *p.-Oxy-phenyl-aethylamin* ist von geringer Toxizität.
2. Es gelang *Rosenmund* als Erstem, das Präparat synthetisch darzustellen.
3. Vom salzsauren Salz der synthetischen *Rosenmund*'schen Base wurde vom Kaltblüter (Temporaria) 1,25 g pro kg Gewicht, vom Warmblüter (Kaninchen) 0,125 g pro kg Gewicht bei subcutaner Application vertragen. Für Esculenta waren 2,22 g pro kg Gewicht tötlich.
4. Es traten nur Lähmungserscheinungen, keine Reizerscheinungen auf.
5. Auch intravenös wurden grosse Dosen vom Warmblüter vertragen (0,133 g pro kg Gewicht).
6. Das Präparat zeigt starke Wirkung auf den Blutdruck. Dies ist von den englischen Autoren nur am enthirnten, von mir am nicht enthirnten, nicht narkotisierten Tiere nachgewiesen.
7. Der Injektion folgt sofort eine erhebliche primäre Blutdrucksenkung.
8. Auf diese primäre Blutdrucksenkung folgt eine starke Blutdrucksteigerung.

9. Die Höhe der Blutdrucksteigerung nimmt bei mehreren Injektionen allmählich ab.
10. Vor kurzem wurde auch von *Barger-Dale* das *p.-Oxy-phenyl-aethylamin* synthetisch dargestellt.
11. Die Allgemeinwirkung des *Barger-Dale*'schen und *Rosenmund*'schen Präparates ist identisch, dagegen etwas different ihre Blutdruckwirkung.
12. Dem *Barger-Dale*'schen Präparate fehlt die primäre Blutdrucksenkung.
13. Es tritt sofort eine starke Blutdrucksteigerung in die Erscheinung.
14. Diese wird bereits beobachtet nach intravenöser Injektion von 1 mg.
15. Ekbolische Wirkung besitzt das Präparat nicht.
16. Die ekbolische Wirkung des Mutterkorns wird neuerdings von *Dale* einer anderen Base zugeschrieben, dem β-*Imin-azol-aethylamin,* das er aus dem Mutterkorn isolieren konnte.
17. Auch *Ackermann* und *Kutscher,* die aus dem Mutterkorn eine dem β-*Imin-azol-aethylamin,* wenn nicht identische, so doch nahe verwandte Base dargestellt haben, schreiben dieser starke, tetanische Uteruskontraktionswirkung zu.
18. Ueber eine Uteruswirkung des von *Rieländer* aus dem Mutterkorn isolierten *Uracil* ist bisher nichts bekannt.
19. Dem *Ergotoxin* kommt nach neuester Auffassung *Dale's* lediglich gangräneszierende Eigenschaft zu.
20. Da mit dem *Ergotoxin* bisher von allen Untersuchern nur bei intravenöser oder intramuskulärer Applikation Gangrän erzielt wurde, nie dagegen bei Verfütterung, — wie es mit der rohen Droge sicher gelingt — so ist hier noch eine Lücke in der Wirkungsweise des Präparates.

21. Das *jodwasserstoffsaure p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin*, das dem im Mutterkorn vorkommenden *Iso-amylamin* nahe verwandt ist, zeigt erhebliche Toxizität.
22. Die letale Dosis für den Kaltblüter (Temporaria) beträgt 40 mg pro kg Gewicht.
23. Es ist für den Kaltblüter 25mal so giftig wie das *p.-Oxy-phenyl-aethylamin*.
24. Selbst die letale Dosis und deren Vielfaches bewirken beim Kaltblüter keine Krämpfe oder Reizerscheinungen, sondern nur Paralyse.
25. Bei hohen Dosen tritt beim Kaltblüter völlige Mydriasis ein.
26. Die letale Dosis für den Warmblüter (Kaninchen) beträgt 53 mg pro kg Gewicht.
27. Es ist daher für den Warmblüter fast 3mal so giftig wie das *p.-Oxy-phenyl-aethylamin*.
28. Beim Warmblüter tritt Gewöhnung an das Gift ein.
29. Im Gegensatze zum Kaltblüter zeigt der Warmblüter Reizerscheinungen des Nervensystems, schliesslich Paralyse.
30. Der Tod erfolgt an Respirationslähmung.
31. Die Nierenfunktion bleibt ungestört. Das Alkaloid ist im Harn nachweisbar.
32. Auf den Blutdruck wirkt es mit sofortiger Blutdrucksenkung, darauf Blutdrucksteigerung.
33. Die Intensität der maximalen Blutdrucksteigerung erreicht etwa den 3ten Teil derjenigen des *p.-Oxy-phenyl-aethylamins*.
34. Wegen seiner relativ geringen blutdrucksteigernden Wirkung bei hoher Toxizität kommt das *jodwasserstoffsaure p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin* für die Verwendung in der Praxis nicht in Frage.

35. Das *Hordeninjodmethylat*, dem *Adrenalin* nahe verwandt, zeigt starke Toxizität.
36. Die letale Dosis für den Kaltblüter (Esculenta) beträgt 20 mg pro kg Gewicht.
37. Es ist für den Kaltblüter demnach 50mal so giftig wie das *p.-Oxy-phenyl-aethylamin*, und 2mal so giftig wie *jodwasserstoffsaures p.-Oxy-phenyl-iso-propylamin.*
38. Bei der Vergiftung zeigt der Kaltblüter keine Krämpfe oder Reizerscheinungen, sondern nur Lähmungen, die vom *Hordenin* unabhängig, in der Curarewirkung der Methylverbindung liegen.
39. Auch für den Warmblüter ist es stark giftig. Die letale Dosis wurde nicht bestimmt.
40. Die Vergiftungserscheinungen betreffen den Digestions-, Respirationsapparat und das Zentralnervensystem.
41. Noch in einer Verdünnung von 1:2000 ruft es totale Mydriasis hervor.
42. Der Blutdruck zeigt sofortigen starken Abfall bis zum schnell erfolgenden Tode.
43. Ekbolische Wirkung besitzt das *Hordeninjodmethylat* nicht.

---

44. Für obige Präparate scheint die *Straub*'sche Theorie über die Reizwirkung des *Adrenalins* Geltung zu haben.
45. Nach *Dale* und *Dixon* muss man die ekbolische Wirkung des Mutterkornpräparats von der den Uterus kontrahierenden trennen.
46. Ekbolische Wirkung für den graviden Uterus besitzt nach *Dale* und *Dixon* bisher nur das β-*Imin-azol-aethylamin.*
47. Das *Pilocarpin,* das einzige Alkaloid mit dem Iminazolring, zeigt den Uterus erregende Eigenschaft.

48. Zwei von *Kobert* der *Ergotinsäure* zugeschriebene Wirkungen gewisser Mutterkornpräparate, nämlich die *blutdruckerniedrigende* und bei grossen Dosen gleichzeitig *narkotisierende* beruhen nach *Dale* auf dem β-*Imin-azol-aethylamin.*

49. Vor Feststellung der therapeutischen Dose des β-*Imin-azol-aethylamin* muss vorderhand wegen seiner starken Giftigkeit für Kaninchen davor gewarnt werden, das Präparat in der klinischen Praxis zu verwenden.

Kurpfuscher und Kurpfuscherei.

Von
Prof. Dr. **Ernst Schwalbe,** Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 21. Januar 1911.

Zu den gesetzgeberischen Aufgaben unseres Reichstags gehört in dieser Session auch eine Vorlage über die Bekämpfung der gemeingefährlichen Kurpfuscherei. Nicht alle wissen, eine wie grosse Aufgabe durch dieses Gesetz der Staat in Angriff genommen hat, und vielen erscheint die notwendige Verletzung mancher Interessen, die nicht direkt als zu der gemeingefährlichen Kurpfuscherei gehörig bezeichnet werden können, wichtig genug, um das ganze Gesetz zu bekämpfen. Es liegt dies wohl daran, dass nicht vielen der ungeheure Umfang der Kurpfuscherei klar ist, und namentlich auch nicht vielen der Unterschied zwischen einer Heilkunde, die diesen Namen verdient, und jener Afterkunst, welche als Kurpfuscherei bezeichnet zu werden verdient, klar ist.

Der folgende Vortrag soll dazu dienen, ein weniges über die Kurpfuscherei in alter und neuer Zeit mitzuteilen. Daran anknüpfend, werden wir uns dann leichter über die Kampfmittel gegen die Kurpfuscherei, welche im Volksinteresse gelegen sind, verständigen können. Die Kurpfuscherei beschäftigt sich wie die ärztliche Kunst mit der Heilung von Krankheiten. Wir können zunächst ganz beiseite lassen, eine Begriffsbestimmung vorzu-

nehmen, nur das soll gleich hier am Anfang betont werden, dass wir es bei der gemeingefährlichen Kurpfuscherei fast immer mit einem Erwerb zu tun haben, d. h. der Ausübung einer Tätigkeit um Lohn. Es ist aber die Frage, ob wir in die Begriffsbestimmung der Kurpfuscherei dieses Moment mit aufnehmen sollen, da zweifellos auch durch nichtbezahlte Verordnungen bei Krankheiten viel Unheil gestiftet wird.

Beschäftigt sich die Kurpfuscherei mit der Heilung von Krankheiten, so ist es nicht verwunderlich, dass ihre Wurzeln auf die ersten Anfänge der Heilkunst zurückgehen. Man darf wohl sagen, dass es Kurpfuscher gegeben hat, seitdem es eine ärztliche Kunst gibt, ja, in gewissem Sinne ist die Kurpfuscherei älter als die Medizin, jedenfalls älter als die ärztliche Wissenschaft, die nach unsern heutigen Anschauungen diesen Namen verdient. Ein Verständnis für die ungeheure Bedeutung der Kurpfuscherei und für die Möglichkeit ihrer so ausserordentlichen Verbreitung ist nur durch die historische Betrachtung zu gewinnen; die Geschichte allein vermag uns Aufschluss zu geben, darüber, wie es möglich ist, dass so viele Menschen in ihres Leibes Nöten lieber alle möglichen Mittel, die ihnen von Nichtsachverständigen geraten werden, anwenden, als dass sie den sachverständigen Berater, den Arzt, aufsuchen. Es hängt dies zusammen mit uralten Anschauungen des Menschengeschlechts, Anschauungen vom Wesen der Krankheiten, die in primitiven Zeiten vielleicht berechtigt, trotz unserer bessern Erkenntnis heute noch keineswegs überwunden sind, vielmehr als Rudimente früheren Geisteslebens sich in unsere Zeit hineinerstrecken.

Es lässt sich geschichtlich nachweisen, dass die ersten Anschauungen vom Wesen der Krankheiten dämonischer Natur sind. Die Krankheit selbst wurde als ein böses Wesen angesehen, oft genug wurde dieselbe in Zusammenhang mit der Wirkung von Geistern verstorbener Angehöriger gebracht. Der Geist des Abgeschiedenen ist nach uraltem Glauben den Ueberlebenden feindlich gesinnt. Er kann entweder Krankheitbringer sein, oder er wird direkt als die Krankheit selbst angesehen, der böse Dämon, der in den Kranken hineingefahren ist und ihn peinigt. Der Geist des Abgeschiedenen musste versöhnt werden. Zahlreiche Zeremonien sind uns aus alter Zeit überliefert, die bei den verschiedensten Völkern diesem Zwecke dienten, und ebenso können wir auch heute bei den Naturvölkern niederer Kultur noch oftmals Gebräuche

nachweisen, die aus demselben Vorstellungskreis herausgewachsen sind. Die Mittel, welche gegen eine Krankheit angewandt werden müssen, die durch einen Geist verursacht wird oder selbst die Natur eines Geistes besitzt, sind naturgemäss dieselben oder ähnliche, wie sie zur Versöhnung der Geister der Abgeschiedenen in Gebrauch waren. Der Fachmann also zur Krankenbehandlung ist der Priester, der mit den Geistern vertraut ist und weiss, wie die Geister zu beschwören sind. Und neben den Priestern finden sich bald Personen mit halb priesterlichen Funktionen, die das Beschwören ebenfalls verstehen, und die als Vertreter einer primitiven Heilkunde anzusehen sind. In den Merseburger Zaubersprüchen heisst es: „Bein zu Bein, Blut zu Blute — — Glied zu Gliedern, als ob sie geleimt seien.“ Diese Zaubersprüche galten als ein Heilmittel, kräftig im Munde des Wissenden, und auch heute noch glaubt unser Volk in weiten Kreisen an Besprechen und Böten, wie zurzeit, als unsere Altvorderen in ihren Wäldern den Bären und Wisent jagten. Priester sind fast allgemein die ersten Aerzte gewesen. Bei den Babyloniern, bei den Juden, bei Griechen und Germanen finden wir eben dieselbe Erscheinung. Bei manchen Völkern, wie bei den Egyptern und Griechen, entwickelte sich ein eigener Priester-Aerztestand; hier ist ohne weiteres die Herleitung der ärztlichen Wissenschaft aus der eben besprochenen Wurzel klar zu Tage liegend.

Neben dieser einen Wurzel der Heilkunde ist aber von jeher noch eine zweite vorhanden gewesen; ebenfalls in ihren Ursprüngen gemeinsam für ärztliche Kunst wie für Kurpfuscherei. Es ist das die Heilkunde durch Erfahrung, oder, wie wir mit einem technischen Ausdruck zu sagen pflegen, durch Empirie, was aber auf Deutsch eben nur Erfahrung bedeutet.

Dass manchen Kräutern des Waldes neben giftigen Eigenschaften auch heilbringende zukommen, das ist die uralte Erfahrung, in der dieser Stamm der Heilkunde wurzelt, eine Erfahrung, deren Zeitpunkt ebensowenig nachzuweisen ist wie die Zeit so vieler der wichtigsten Entdeckungen des Menschengeschlechtes, etwa des ersten Feuergebrauchs oder der ersten Nadel. Auf solchen Erfahrungen, dass bei bestimmten Krankheiten bestimmte Mittel nützlich wirkten, baute sich sodann eine primitive Wissenschaft auf. Wir müssen dabei im Auge behalten, dass zunächst rein subjektive Krankheitssymptome behandelt wurden, also etwa Kopfschmerzen oder Magenschmerzen, oder Husten und dergleichen

mehr. Selbstverständlich konnte man noch keinerlei Vorstellung darüber haben, dass Husten und Husten eine ungeheuer verschiedene Bedeutung haben kann, einmal als Zeichen eines chronischen Rachenkatarrhs ein ziemlich gleichgiltiges Leiden darstellt, das andere Mal der Ausdruck einer tötlichen Lungenschwindsucht sein kann.

Aus dieser Erfahrungswissenschaft erwuchs die ärztliche Wissenschaft. Wir sahen schon, dass in manchen Ländern es Priester-Aerzte gab, die solche Erfahrung pflegten und ausbildeten; eine eigentliche ärztliche Wissenschaft kam erst dann zustande, als die Heilmethoden von einem eigenen Stand neben dem Priesterstand geübt wurden. Es ist nun ganz selbstverständlich, dass da, wo sich ein Aerztestand gebildet hatte, der die Erfahrung der früheren Generationen sammelte und ausbildete und weitergab, trotzdem nebenher in alter Weise vom Priesterstand geheilt wurde, und wir können nicht anders, als hier schon von einer Kurpfuscherei sprechen. Wenn wir z. B. erfahren, dass im alten Griechenland zurzeit der höchsten Blüte altgriechischer Medizin zu gleicher Zeit der sogenannte Tempelschlaf geübt wurde, so ist das durchaus etwa mit dem modernen Gesundbeten zu vergleichen.

Es handelte sich bei dem Tempelschlaf um eine eigene Methode, die Krankheit des Patienten festzustellen. Er wurde unter allerlei Zeremonien in den Tempel gebracht und dort eingeschläfert. Hierbei wurde ihm anbefohlen auf seine Träume zu achten. Im Traum sollte ihm die Gottheit offenbaren, an welcher Krankheit er leide, und welche Heilmittel er gegen dieselbe anzuwenden habe. Da es nun vielfach Patienten gab, denen die Gottheit derartige Offenbarungen im Schlaf nicht zuteil werden liess, so erboten sich die Priester an Stelle des Patienten zu schlafen und hatten dann auch in ihren Träumen weit grössere Erfolge als der Patient, so dass sie imstande waren, dem Patienten Verhaltungsmassregeln zu geben.

Aber auch die zweite Wurzel der ärztlichen Wissenschaft liess neben derselben sich die Kurpfuscherei entwickeln. Wir brauchen nicht in das Altertum zurückzugehen, um uns Beispiele hierfür vor Augen zu führen. Die sogenannten Volksheilmittel, denen ja oft genug ein sehr berechtigter Kern zu Grunde liegt, bewahren auch heute noch vergangene Stadien der ärztlichen Kunst, wenn ich so sagen darf. Was früher einst als Heilmittel dem Arzte galt, das bleibt oft noch in der Volksmedizin Jahr-

zehnte und Jahrhunderte lang aufbewahrt. Es liegt auch in der menschlichen Natur, dass neben der anerkannten Erfahrung, die nicht anerkannte sich durchzusetzen sucht. Ein Mittel, das von der ärztlichen Wissenschaft verworfen, doch diesem oder jenem genützt hat, bleibt aufbewahrt in der Volksmedizin.

Die schlimmste Kurpfuscherei hat ihre Wurzel jedoch weder in der uralten Anschauung des Dämonismus noch in der Volksmedizin, sie entsteht vielmehr stets neu; zu allen Zeiten ist sie vorhanden gewesen und wurzelt in der menschlichen Gewinnsucht und in der Spekulation auf die Dummheit der anderen.

Die Kurpfuscherei ist eine ausserordentlich komplizierte Erscheinung; das psychologische Studium derselben sicherlich ein äusserst schweres, sowohl das Studium des Kurpfuschers selbst, wie das seiner Anhänger. Davon wird weiterhin noch einiges zu sagen sein.

Betrachten wir den Kurpfuscher historisch, so tritt uns als schlimmste Art zu allen Zeiten stets der nämliche Typus entgegen. Der Kurpfuscher tritt auf als der Heilkundige, der sich im Besitz eines Geheimmittels befindet oder einer geheimnisvollen Methode, die Krankheiten der Menschen zu erkennen. Er gibt vor, auf irgend eine Weise allen andern Heilkundigen überlegen zu sein, und verbreitet diese Meinung mit allen Reklamemitteln, die für die betreffende Zeit verfügbar sind. Er legt sich selbst grosse Titel bei, erzählt von seinen wunderbaren Heilungen, weist die unzähligen Dankschreiben der Geheilten vor — das war so im Altertum, im Mittelalter und in der Neuzeit. In dem sehr anziehend geschriebenen Buche von Hugo Magnus: Sechs Jahrtausende im Dienste des Aeskulap finden wir folgende Schilderung über den Kurpfuscher Alexander 105—175 n. Chr.:

Dieser Alexander, der nach seinem Geburtsstädtchen Abonoteichos in Paphlagonien wohl auch Alexander von Abonoteichos heisst, ist einer der raffiniertesten Heilschwindler des Altertums. Zunächst legte er sich, um seinem Tun und Treiben eine höhere Weihe beizulegen, göttliche Herkunft bei, indem er behauptete, mütterlicherseits von Perseus, einem Sprössling des Zeus, und väterlicherseits von Podalairios, dem Sohn des Asklepios, abzustammen. Diese seine Herkunft hatte er in ein Verslein gebracht, welches er möglichst seinen Mitmenschen bekannt zu geben suchte. Dasselbe lautete:

Perseus göttlicher Spross, Alexandros, Liebling Apollos,
Ist zu schauen allhier; Podalairios hat ihn gezeuget.

Dieser Stammbaum musste in den Augen jener Zeiten seinem Besitzer eine ganz besondere Vertrauensstellung sichern; denn hätte ein Enkel des Zeus, des Herrn der Welt, und des Asklepios, des Gottes der Medizin, nicht ein unübertrefflicher Arzt sein sollen? So also mit dem Heiligenschein des Himmels vortrefflich ausgerüstet, ging er ohne Zaudern an sein Werk, die Taschen seiner Mitbürger als Wundermann und Heilbeflissener gründlichst zu leeren. Und zwar begann die Komödie zunächst damit, dass Alexander in dem uralten Apollotempel zu Chalcedon in Bithynien eine eherne Tafel vergrub, auf der zu lesen stand, dass demnächst der Gott Asklepios nach Pontus kommen und seinen Sitz in Abonoteichos aufschlagen werde. Dafür, dass dieses eherne Schriftstück zur richtigen Zeit und von den richtigen Leuten gefunden wurde, wusste unser Mann schon zu sorgen, sowie auch dafür, dass diese Wundermär baldmöglichst unter die Leute kam[1]).

Nun trat unser Held selbst in die Oeffentlichkeit. Er erschien in Abonoteichos, woselbst er in einem kleinen von ihm erbauten Heiligtum auf einem Tronsessel sass, um Hals und Leib eine mächtige Schlange gewickelt. Und dieser gewaltige Wurm trug, o Graus, einen Menschenkopf, einen Kopf, der die Augen verdrehte und den Mund weit öffnete und wieder schloss, ja, unter Umständen sogar in dumpfen Tönen zu der andächtig lauschenden Menge sprach. Darauf, dass das Ganze ein fein ausgedachtes und geschickt durchgeführtes Kunststück Alexanders war, darauf kam niemand, und in dem Halbdunkel des Tempels war eine nähere Besichtigung der wunderbaren Schlange auch ganz unmöglich. So blieb man bei dem Glauben, Asklepios sei in der Gestalt jenes Wundertieres zu seinem Enkel gekommen. Nun eilte alles, was siech und elend war, herbei, um von Alexander Hilfe zu erbitten. Da aber der Heilkünstler nicht bloss dem kranken Leib seine Für-

[1]) Anm. Halten wir gegen die Anpreisungen Alexanders einen modernen Kurpfuscher-Prospekt, so werden wir in Ton und Rede viel Aehnlichkeit finden. Hören wir:

Ueberall, wohin Minna Kube[1]) kommt, erobert sie sich die Herzen der Frauenwelt. Aerzte und Geistliche rühmen ihr Können, über 100 000 Frauen und Kindern ist sie ein Retter in der Not, ein Kraft- und Segenspender geworden. Die Leute sagen, dass Minna Kube eine göttliche Kraft besitzt und staunen sie an. Minna Kube ist es vergönnt, die Naturgesetze zu erforschen, sie verwendet die einfachen Lehren zur Heilung a l l e r noch heilbaren Leiden und Gebrechen. Minna Kube hat in einem grossen Buche ihre Erfahrungen gesammelt. Mit seiner Hilfe können Frauen sich und ihren Familien helfen.

[1]) Prospekt von Minna Kube. Aus Gesundheitslehre (3. Jahrg. Nr. 10, S. 217.)

sorge widmete, sondern durch Orakel aus dem Schlangenmund auch allen sonstigen Lebensnöten Abhilfe zu bringen sich unterfing, so wurde sein Tempel nicht leer, und sein Geldbeutel immer voller. Auf etwa 80 000 Drachmen, d. h. also auf mindestens 60 000 Mk. schätzte man seine Jahreseinnahme.

Was nun die Medikamente anlangt, deren sich unser Heilkünstler bediente, so war das vornehmste derselben eine Salbe aus Ziegenfett, die er Cytmis nannte. Doch verordnete er daneben auch allerlei andere, ganz unsinnige Kuren. So riet er z. B. einem hochgestellten Einwohner der pontischen Stadt Amastois, er solle gegen Magenbeschwerden Schweinsknöchel in Malven gekocht geniessen. Als aber einst ein gewaltiges Sterben ausbrach, und von allen Seiten erbärmliche Klagen und Bitten um Hilfe zu dem Pseudo-Enkel des Asklepios drangen, da gab dieser den Rat, über die Tür der Häuser den Vers zu schreiben:

Phöbus, des Haupt ungeschoren, verjagt die Wolke der Seuche.

Obwohl man nun bald genug diesen mystischen Spruch über allen Türen prangen sah, so soll die Pest nun erst recht zu wüten angefangen haben.

In dieser Weise trieb es Alexander bis zu einem Alter von 70 Jahren, wo auch er, trotz seiner nahen verwandtschaftlichen Beziehungen zu dem Gott der Medizin, der Erde seinen letzten Tribut darbringen musste. Aber noch im Grabe genoss er göttliches Ansehen. Man errichtete ihm zu Ehren allerorten Bildsäulen, an denen man zu Alexander wie zu einem Gott betete und ihm Brandopfer darbrachte. Um nun auch der Nachwelt sein Andenken zu erhalten, liess man mit Erlaubnis des Kaisers Münzen schlagen, die auf der einen Seite das Bild des Herrschers, auf der andern aber das des unverschämten Schwindlers trugen."

Gegenüber diesem dem Altertum entnommenen Bilde sehen wir im Mittelalter den umherziehenden Heilkünstler, der auf Jahrmärkten seine Geheimmittel anpreist und in ähnlicher Weise sich als den einzigen Retter in aller Leibesnot verkündet, wie es jener berüchtigte Alexander getan hatte. Als dann die Buchdruckerkunst immer weitere Bedeutung gewann und eine regelrechte Presse sich ausbildete, wird sie mit Vorliebe auch von den Kurpfuschern benutzt.

So sehen wir aus unserm historischen Rückblick, dass die Kurpfuscherei in den verschiedensten Formen seit langer Zeit existiert hat.

Beläge hierfür liessen sich leicht häufen, doch wollen wir jetzt auf das heutige Kurpfuschertum übergehen, und, um von der Bedeutung desselben einigermassen eine Vorstellung zu gewinnen, uns einige Zahlen über die Ausbreitung desselben vor Augen führen. Diese geradezu erschreckende Ausbreitung in heutiger Zeit ist im deutschen Reiche nicht immer gleichartig gewesen, vielmehr schreibt sich der Aufschwung der Kurpfuscherei erst aus jenem Jahre 1869 her, in dem die Gewerbefreiheit als ein Geschenk des Liberalismus dem deutschen Volke gegeben wurde. In dem Gesetz über die Gewerbefreiheit wurde auch das Heilgewerbe zu einem freien gestaltet und damit der Kurpfuscherei Tür und Tor geöffnet. Freilich haben die Männer, welche durch ihre Abstimmung im norddeutschen Reichstag das Gesetz in der angegebenen Weise gestalteten, in keiner Weise diese Wirkung beabsichtigt oder vorausgesehen; vielmehr gingen sie von der höchst idealen Auffassung aus, dass unser Volk viel zu gebildet sei, um auch bei Freigabe des Heilgewerbes der kurpfuscherischen Behandlung eine Bedeutung einzuräumen. Vorschriften gegen die Kurpfuscherei wurden als unwürdig für die Bildungsstufe und für die Urteilsfähigkeit des Volkes hingestellt. „Niemals,“ sagt Martius, „hat eine schöne edle Zuversicht jämmerlicher Schiffbruch gelitten, niemals hat die tatsächliche Entwicklung der Dinge die Voraussicht des Gesetzgebers grausamer Lügen gestraft, wie in diesem Falle.“

Das beweisen einige Zahlen aus der Begründung des neuen Entwurfes eines Gesetzes gegen Missstände im Heilgewerbe, und es sei hier eine Zusammenstellung angeführt, wie rapide die Zahl der Kurpfuscher in den letzten Jahrzehnten zugenommen hat.

In Berlin wurden 1879 28 nicht approbierte Krankenbehandler gezählt, 1907 1349. Im Königreich Sachsen gab es 1878 432, 1906 1207 ungeprüfte Personen, die sich berufsmässig mit der Behandlung kranker Menschen befassten. Angesichts dieser Zahlen, heisst es in jenem Entwurf, wird es für zutreffend erachtet werden müssen, wenn im Jahre 1907 die Zahl der nicht approbierten Krankenbehandler im Gebiet des Deutschen Reiches auf fast 12000 geschätzt ist. Man möge sich dabei vergegenwärtigen, dass die Zahl der Aerzte um dieselbe Zeit etwa 25000 betrug. Da von dieser Zahl aber noch manche abgezogen werden müssen, die sich in Assistentenstellen, an wissenschaftlichen Instituten und dergleichen befinden, so darf man ruhig behaupten,

dass die Zahl der nachgewiesenen Kurpfuscher im Deutschen Reich im Jahre 1907 die Hälfte der Aerzte erreicht hat. Man hat ferner dabei zu berücksichtigen, dass neben der Kurpfuscherei, die zur Kenntnis der Behörden kommt, noch eine ausgebreitete Kurpfuscherei besteht, die sich dieser Kenntnis entzieht und, im Geheimen wirkend, am allergefährlichsten ist.

Welche Bedeutung die Kurpfuscherei für das Volksvermögen erlangt hat, eine Tatsache, die sich ja leichter in Zahlen fassen lässt als die Bedeutung für die Volksgesundheit, möge daraus hervorgehen, dass der bekannte Kurpfuscher Nardenkötter im Jahr mindestens 120000 Mark verdiente, und dass nach einer Berechnung das deutsche Volk in den letzten 15 Jahren mindestens 14½ Millionen Mark für Kurpfuscher ausgegeben hat. Auch aus der Tatsache, dass z. B. der Schäfer Ast Rittergutsbesitzer wurde, geht die Einträglichkeit der Kurpfuscherei hervor.

Für die Beurteilung der Gefährlichkeit der Kurpfuscherei werden einige Angaben über die Vorbildung von Nutzen sein, sowie über den Stand, welchem die Kurpfuscher angehörten, ehe sie in sich den Beruf, ihren kranken Mitmenschen zu helfen, erkannt haben. Freilich wird bei der ausserordentlichen Urteilslosigkeit des Publikums, auf die wir weiterhin noch zu sprechen kommen, diese Zusammenstellung nicht allgemein als beweiskräftig anerkannt werden. Für den denkenden Menschen aber kann es wohl kaum einem Zweifel unterliegen, dass ein Mann, der bisher als Friseur gearbeitet hat, oder auch als ungelernter Arbeiter sein Brot verdiente, schwerlich dazu imstande sein wird, einen so komplizierten Bau, wie ihn der menschliche Körper aufweist zu verstehen, die Störungen im Bau und Funktion zu erkennen und die richtigen Mittel anzugeben, um das Gestörte wieder in das rechte Geleis zu lenken. Nach einer Statistik von Dr. Dietrich[1]) waren von 1735 männlichen Kurpfuschern 258 kleine Landwirte und Häusler, 587 Handwerker, darunter 206 Barbiere und Heilgehilfen, 300 Handels- und Gewerbetreibende, 76 Arbeiter, 218 Beamte und beamtete Personen, darunter 35 Pfarrer und 39 Lehrer. Von 669 weiblichen Kurpfuschern waren 69 Hebammen, 14 Masseusen, 15 Pflegerinnen, 220 ohne Beruf, sonst Arbeiter- oder Handwerkerfrauen und dergleichen. Einige besonders drastische Beispiele entnehme ich dem Gesundheitslehrer 1910 S. 19. Hier steht verzeichnet: Karl

[1]) Siehe Entwurf S. 4.

Schnellinger, 41 Jahre, Rasierer, Heinrich Römpler, Kunstmaler, ein Dieb als Naturheilkundiger usw. Allgemein bekannt ist der Pastor Felke geworden, ebenso der Schäfer Ast, beide Typen für eine bestimmte Art von Kurpfuschern.

Die Gefährlichkeit der Kurpfuscherei wird ferner durch die Art der Reklame, welche die Kurpfuscher ganz allgemein betreiben, in helles Licht gesetzt. Auch unsere heutigen Kurpfuscher gehen nach dem Schema vor, nach dem schon vor Tausenden von Jahren die Kurpfuscherei betrieben wurde. Der wissenschaftlich gebildete Arzt wird in seinem Können herabgesetzt, die medizinische Forschung als ergebnislos dargestellt, zahlreiche Dankschreiben von geheilten Patienten werden mitgeteilt, Dankschreiben, die in den tönendsten Worten gehalten sind und meist auch Ausfälle auf die erfolglose ärztliche Kunst enthalten. Für die meisten Kurpfuscher passt durchaus die Kennzeichnung, die Birch Hirschfeld ihnen in einer Rede zuteil werden liess, indem er sie als gewissenlose Ausbeuter bezeichnete.

Ich greife aus meinem Material beliebig heraus. Da heisst es: „Mit vollem Vertrauen wandte ich mich, durch ein Inserat aufmerksam gemacht, da auch ich wiederholt ärztliche Hilfe in Anspruch genommen hatte, doch keine Heilung erlangte, an Ihr Kur-Institut“ . . . etc. Oder es heisst in einer Zeitung von einer Verhandlung gegen einen Kurpfuscher: „Es war eine interessante Verhandlung, die die ganze Voreingenommenheit der zünftigen Aerzte enthüllte. Wie weit der Hass gegen das Neue, gegen das Moderne in diesen Kreisen geht, erhellt aus der Tatsache“ . . . etc. Es handelte sich hierbei um die Behandlung einer Brust- und Rippenfellentzündung durch einen Kurpfuscher, wobei es, wie so häufig, zu einer Freisprechung desselben kam. Diesen Fall führe ich hier nur als Beispiel der Sprache mancher Pressorgane an, die als gläubige Anhänger der Kurpfuscherei dieselbe begünstigen, ohne auf den Fall selbst weiter einzugehen.

Die Gefährlichkeit der Kurpfuscherei für die Gesundheit trifft zunächst einmal die Gesundheit des Einzelnen, dann aber auch die der Gesamtheit des deutschen Volkes. Man hat gesagt, man darf dem Einzelnen nicht verwehren sich behandeln zu lassen, von wem er will; wird er falsch behandelt, und stirbt er gar unter der Behandlung, so ist das schliesslich seine Sache. Das ist zum mindesten nicht sehr menschenfreundlich geurteilt; auch ist es sehr die Frage, ob nicht der Staat direkt eine Pflicht hat ein-

zugreifen, wenn es sich um die Behandlung von Menschen handelt, die nicht selbst zuständig sind, über ihre Behandlung zu urteilen, vor allem um die Behandlung von Kindern. Der Staat hat an seinem Nachwuchs ein ausserordentliches Interesse; es kann ihm nicht gleichgiltig sein, wenn durch elterlichen Unverstand Kinder an Gesundheit und Leben geschädigt werden. Die Gefahren für die Gesamtheit sind in der Begründung des Entwurfes des neuen Gesetzes ausgeführt. Ganz besonders besteht die Gefahr, dass durch Verheimlichung ansteckender Krankheiten, die so notwendigen Massregeln zur Verhütung derselben verhindert werden. Dass die Kurpfuscherei z. B. stets eine so segensreiche Massregel wie die Impfung verkannt hat, braucht kaum hervorgehoben zu werden. Auch soll hier nicht die Notwendigkeit der Impfung besprochen werden, die für jeden Denkenden leicht zu erweisen ist.[1])

Die Gefahren für die Gesundheit des Einzelnen und der Gesamtheit werden durch die Urteilslosigkeit des Publikums ganz ausserordentlich gesteigert. Was soll man z. B. zu einer Entscheidung des Oberverwaltungs-Gerichtes sagen, das zu folgendem Urteil kommt: „Es könne nicht anerkannt werden, dass die mangelnde Fähigkeit, eine Krankheit richtig zu erkennen, ohne weiteres auch die Unfähigkeit in sich schliesst, Krankheiten der für die Anstaltsbehandlung in Aussicht genommenen Art richtig zu behandeln.“ (Aus: Das Kurpfuschertum und seine Bekämpfung, S. 16.) Man versuche einmal, dieses Urteil auf eine Uhr zu übertragen. „Es könne nicht anerkannt werden, dass die mangelnde Fähigkeit, den Sitz und die Art der Schädigung in einem Uhrwerk richtig zu erkennen, auch die Unfähigkeit in sich schliesst, diese Schädigung zu beseitigen, das Uhrwerk wieder in Ordnung zu bringen.“ Es kann ja wohl vorkommen, dass eine Taschenuhr einmal stehen bleibt und, wenn etwas heftig daran gerüttelt wird, für eine Zeitlang wieder weiter geht, das wäre einer Heilung ohne Kenntnis der Krankheit etwa zu vergleichen. Aber was würde man von einem Menschen denken, der sich als Uhrmacher in einer Stadt niederliesse und alle Uhren nur auf diese Weise durch Schütteln behandelte. Er gleicht dem Kurpfuscher, der irgend ein Mittel für alle möglichen Krankheiten anwendet in der Ueberzeugung, es kann ja vielleicht helfen; und ein solcher Kurpfuscher

---

[1]) Anm. Weitere Aufklärung findet man in meinem kleinen allgemeinverständlich geschriebenen Buch: „Kleinlebewesen und Krankheiten.“ Jena. Verlag von G. Fischer.

ist noch einer der weniger gefährlichen Sorte. Man kann ihm bis zu einem gewissen Grade noch guten Glauben zubilligen. Es gibt aber viele, die einen solchen guten Glauben keineswegs haben, die mit Lüge und Betrug arbeiten, und die sogar, trotzdem sie die schwere Schädigung ihres Opfers kennen, den Gang zum Arzt verhindern, um nur selbst möglichsten Gewinn einzuheimsen. Aus dem „Gesundheitslehrer“ 13. Jahrg., Nr. 7, S. 149 führe ich folgendes an:

Wilhelm Paul-Hannover war früher seines Zeichens Leinweber, Hausknecht, Bahnarbeiter, später Versicherungsagent und kaufmännischer Angestellter. Er war wegen fahrlässiger Körperverletzung mit 400 Mark vorbestraft. Er übernahm ein an einer Geschwulst des Oberschenkels erkranktes Mädchen in Behandlung. Anfangs August 1909 hatte ein Arzt bereits eine grosse Geschwulst festgestellt und einen operativen Eingriff für dringend nötig gehalten. Paul wusste dies auch, als er Mitte August die Behandlung des Mädchens mit seiner ohne Voruntersuchung mitgebrachten Universalpaste übernahm. Er sprach von „Sehnenentzündung“, von einer „Beingelenksentzündung“, von „Tuberkeln“, die „kleine Lebewesen seien und bei 1000facher Vergrösserung wie Madenwürmer aussähen“ (Vernehmung vor dem Richter). Er behauptet, mit Hilfe seiner Paste die Tuberkeln fühlen zu können. Er verband bei 10 Besuchen das Bein des Mädchens nur mit seiner Paste und sah nicht, dass Anfangs November das Bein 7 Zentimeter kürzer wurde, völlig haltlos zur Seite sank und das Mädchen einem totalen Siechtum verfiel. Die Geschwulst (ein Osteosarkom) hatte inzwischen 7 Zentimeter des Oberschenkelknochens zur Schmelzung gebracht und eine enorme Geschwulst erzeugt. Bei der Sektion war das Kniegelenk vollkommen intakt. Paul erklärte den besorgten Eltern noch bis zum Schluss seiner Tätigkeit, der „Knochen sei gut“; er empfahl, einen Arzt zur Punktion der riesigen Geschwulst herbeizurufen und ihm dann die Behandlung bis zur Heilung wieder zu übertragen. Paul soll in Hannover viel Zulauf haben. Vor Gericht trat er dreist und mit ungeheurem Redeschwall auf, und brachte nicht weniger als 10 Kronzeugen mit, die bezeugen sollten, welche Wunder der Heilung er ausgeführt; so behauptete er, drei völlig Erblindete mit seiner Salbe sehend gemacht, Hirnentzündungen, Blinddarmentzündungen massenhaft geheilt zu haben. Misserfolge kenne er nicht, das wisse er „aus der Kontrolle der Augen seiner Kranken“ usw. Zwei Zeitungen mit grossem Leserkreise, das „Tageblatt“

und der „Anzeiger", unterliessen jede Veröffentlichung der Verhandlung. Paul erhielt am 11. August vom Landgericht Hannover 2 Monate Gefängnis."

Ich glaube einer solchen Mitteilung kaum irgend etwas hinzufügen zu müssen. Das Verfahren, das hier gekennzeichnet ist, ist typisch für viele Kurpfuscher. Ein einziges Mittel soll bei den verschiedensten Leiden helfen. Die Leichtgläubigkeit und Unwissenheit des Publikums allein kann auf etwas derartiges hineinfallen. Krankheit ist kein besonderes Wesen, sondern es ist ein Leben unter abnormen Bedingungen, und wie die Bedingungen unseres Lebens in verschiedenster Weise geändert werden können, so gibt es die verschiedensten Krankheiten. Am bekanntesten ist gegenwärtig vielleicht die Tatsache, dass kleine Lebewesen, Bazillen, in den menschlichen Körper eindringen und Krankheiten veranlassen können. Verschiedene Bazillen veranlassen verschiedene Krankheiten. Daneben aber gibt es noch eine grosse Menge andersartiger Krankheiten, die mit dem Eindringen von Bazillen nichts zu tun haben. Im vorliegenden Falle haben wir es mit Geschwulstbildung zu tun, ein in seinem Wesen noch keineswegs für die Wissenschaft aufgehellter Krankheitsvorgang. Unablässig sind Tausende von Aerzten bemüht, das Wesen der Geschwulstbildung zu finden, um daraus wirksame Mittel gegen die Geschwülste abzuleiten. Bis jetzt wissen wir das eine mit Sicherheit, dass durch rechtzeitige Operation Geschwülste, die einer Operation überhaupt zugänglich sind, geheilt werden können. Im vorliegenden Falle handelt es sich um eine bösartige Geschwulst mit verhältnismässig günstigem Sitz, eine Geschwulst, die einer Operation leicht zugänglich war. Durch die unverantwortliche Behandlung des Kurpfuschers ist hier die Rettung hintangehalten worden, Rettung für ein Wesen, das, da es unter elterlicher Gewalt stand, über seine Behandlung keinerlei Willensmeinung äussern konnte. Würde die Ueberzeugung allgemein verbreitet sein, dass Krankheiten höchst verschiedener Art sind, so müsste schon die Behandlung aller Krankheiten mit demselben Mittel ohne weiteres jeden dazu veranlassen, eine solche Behandlung abzulehnen.

Die Beispiele für die ungeheueren Schädigungen, die den Einzelnen und der Volksgesundheit durch die Kurpfuscherei zugefügt worden sind, liessen sich leicht vermehren. Das so vielseitige Thema der Kurpfuscherei lässt sich ja unmöglich in einen kurzen Vortrag zusammendrängen. Wir wollen hier abbrechen,

um noch eine, vielleicht die wichtigste Frage über Kurpfuscherei herauszugreifen und ihr näher zu treten, die Frage der Bekämpfung.

Dass eine Bekämpfung der Kurpfuscherei notwendig ist, bedarf nach dem Gesagten keiner weiteren Darlegung, die Frage wird nur die sein, wie am wirksamsten eine solche Bekämpfung eingeleitet werden kann. Es wird die Bekämpfung dadurch so ausserordentlich erschwert, dass, wie es im Wesen der Kurpfuscherei liegt, die verschiedensten Richtungen in den Heilmethoden der Kurpfuscherei vorhanden sind, die sich unter einander auf das Grimmigste befehden, einig allerdings stets in dem Schimpfen auf die Aerzte und die ärztliche Wissenschaft sind. Trotz dieser Einigkeit der Kurpfuscher dürfen wir bei einem Kampf gegen die Kurpfuscher doch nicht unterschiedslos alle Arten derselben in derselben Weise behandeln. Es ist leider dahin gekommen, dass ein Teil der sogenannten Naturheilbewegung ganz und gar in kurpfuscherischen Händen sich befindet, während ein gewisser berechtigter Kern dieser Bestrebungen für das Volkswohl ausgenützt werden kann, wenn er in die richtige Bahn geleitet wird. Hier gilt es, im Kampfe Unterschiede zu machen.

Ich möchte, bevor wir die einzelnen Mittel, die in diesem Kampfe verwertet werden sollen, kurz durchgehen, als eines der wichtigsten Werkzeuge die Persönlichkeit des Arztes hervorheben. Je weiter in unserm Stand die ideale Auffassung des Berufes, die Gott sei Dank noch heute vorherrscht, verbreitet und gestärkt wird, desto mächtiger werden wir im Kampfe gegen die Kurpfuscherei sein. Humanität, Menschenliebe, Freundlichkeit auch gegen den geringsten und törichtsten Kranken, das sind Eigenschaften und Erfordernisse für den Arzt, die der Kurpfuscherei mächtigen Abbruch tun. Ein Arzt, der seine Kassenpatienten, weil sie Kassenpatienten sind, weniger eingehend und liebevoll behandelt als zahlungsfähige Patienten, kann manchen Urteilslosen dem Kurpfuscher in die Arme treiben. Die Menschenkenntnis, die nicht auf der Hochschule erworben, sondern nur im Leben gewonnen werden kann, muss den Arzt auch bei besser situierten chronisch kranken Patienten die richtige Methode finden lassen, den Kranken vom Kurpfuscher fernzuhalten; denn naturgemäss — es ist das hier nicht weiter auszuführen — sind es gerade die chronisch Kranken und häufig genug die hoffnungslos Aufgegebenen, die sich an die Kurpfuscher wenden.

Unter unsern Kampfmitteln gegen die Kurpfuscherei verdient die Gesetzgebung in erster Linie genannt zu werden, wenn es mir auch fern liegt, die einzelnen Gesetze, die gegen die Kurpfuscherei angewandt werden können, hier durchzugehen. Dass die bisher bestehenden Gesetze, namentlich die Paragraphen gegen Betrug und Fahrlässigkeit so sehr gegen die Kurpfuscherei versagt haben, liegt sicherlich zum Teil auch an der Handhabung dieser Gesetze. Man ist in der Zubilligung der Möglichkeit guten Glaubens an die Kurpfuscher von Gerichtswegen ausserordentlich weit gegangen. Dafür liessen sich leicht Beispiele anfügen. Ich glaube, dass ein gut Teil dieser Urteile nur zu verstehen ist aus dem Mangel jeder medizinischen und naturwissenschaftlichen Bildung der Richter. Es ist das selbstverständlich kein Vorwurf gegen den Richterstand, sondern nur gegen die heute beliebte Vorbildung unserer Juristen. Ich will zur Erläuterung des Gesagten nur auf den bekannten Kuhneprozess hinweisen. (Das Kurpfuschertum und seine Bekämpfung, S. 24). Es konnte Kuhne nachgewiesen werden, dass er zu Reklamezwecken zwei Bilder verwandte, die angeblich den geheilten und ungeheilten Patienten vorstellten, nachweislich aber an ein und demselben Tage aufgenommen waren; dennoch sprach ihn das Gericht von der Anklage frei. Den neuen Entwurf eines Gesetzes gegen die Kurpfuscherei hier zu besprechen, würde zu weit führen, es wäre das das Thema eines eigenen umfangreichen Vortrags. Dass das Gesetz die Kurpfuscherei nicht vollständig beseitigen wird, ist sicher, darüber gibt sich auch der Gesetzgeber keinerlei Täuschungen hin. Wohl aber vermag der Entwurf, wenn er in dieser oder ähnlicher Fassung Gesetz wird, die allergröbsten Schäden zu beseitigen, beziehentlich einzuschränken. Ich hebe als besonders bemerkenswert hervor das absolute Verbot für Kurpfuscher, Fernbehandlung auszuüben, Geschlechtsleiden zu behandeln, ferner das Verbot der Behandlung mittels Hypnose für die Kurpfuscher und ebenso das Verbot für die Behandlung der Krebskrankheit — freilich werden die Kurpfuscher in vielen Fällen gar nicht erkennen können, ob es sich um Krebs handelt oder nicht. Die Art und Weise, wie der Entwurf des Gesetzes im Plenum des Reichstages bisher besprochen wurde, berechtigt allerdings zu den schlimmsten Befürchtungen.

Ausser dem gesetzlichen Wege steht uns der Weg der Aufklärung zu Gebote, ein harter und beschwerlicher Weg, wie sich

zur Genüge aus der Geschichte gezeigt hat, aber doch der einzige Weg, der schliesslich zur durchgreifenden Besserung führen kann. Eine solche Aufklärung kann auf verschiedenste Weise geschehen und ist auf verschiedenste Weise versucht worden. Ausserordentlich segensreich wirkt die deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung des Kurpfuschertums, deren Organ unter dem Namen „Gesundheitslehrer“ ein ausgezeichnetes Material gegen das Kurpfuschertum zusammenträgt. Auch durch Veröffentlichung von Flugblättern und Vorträgen in Form handlicher Heftchen sorgt die Gesellschaft für die Bekämpfung der Kurpfuscherei. Freilich ist es eine Sisyphus-Arbeit. Das wirksamste Mittel, das gesprochene Wort, kann naturgemäss nur in beschränkter Weise zur Anwendung kommen, und namentlich ist es nicht möglich, der in Vereinen organisierten Kurpfuscherei, wie es wünschenswert wäre, entgegenzutreten. Es kommt noch eine besondere Schwierigkeit hinzu. Die Berufensten im Kampf gegen die Kurpfuscherei, die Aerzte, werden sich leicht dadurch gehemmt fühlen, dass ihnen von der Gegenseite Vertretung eigener Interessen vorgeworfen wird. Es ist für den im Kampfe des Lebens stehenden Praktiker keine leichte Sache trotz solcher Anwürfe, die von seiten der Kurpfuscher mit Regelmässigkeit gegen den Aufklärung bringenden Arzt erhoben werden, an der Aufklärung durch Wort und Schrift weiter zu arbeiten. Da ich an einer deutschen Universität ein theoretisches Fach vertrete und als ein derartiger Lehrer durch Praxis nicht die geringsten Einkünfte habe, so glaube ich, über derartige Anwürfe mich leicht hinwegsetzen zu können, und leite daraus für mich die Pflicht ab, mit doppeltem Eifer den Kampf gegen die Kurpfuscherei aufzunehmen.

Ein sehr wichtiger Bundesgenosse im Kampf gegen die Kurpfuscherei ist die Presse, nicht sowohl die medizinische Fachpresse als vielmehr die Tagespresse. Die periodischen Veröffentlichungen, die Wochen- und Monatsschriften, vor allem auch die Volkskalender müssen für unsern Kampf berücksichtigt und herbeigezogen werden. In dem neuen Entwurf eines Kurpfuscherei-Gesetzes haben die Bestimmungen über die Anzeigen der Geheimmittel eine herbe Kritik erfahren. Ich habe mit Absicht das ganze Geheimmittelwesen in unserm Vortrage nicht berührt, und wir wollen auch jetzt nicht prüfen, inwieweit diese Einwürfe gegen das neue Gesetz berechtigt sind oder nicht. Ich möchte aber hier einen warmen Aufruf an die Presse, insbesondere an die grossen Tages-

zeitungen richten, den Kampf gegen die Kurpfuscherei auch auf ihre Fahne zu schreiben. Die heutige Ausgestaltung unseres Zeitungswesens hat die Presse zu einem der mächtigsten Aufklärungsmittel gestaltet, oder sagen wir lieber, zu dem mächtigsten Mittel der Massenbeeinflussung im Guten und im Schlimmen. Ein jedes Blatt, gleichgiltig welcher politischen Richtung es auch angehören möge, muss und wird aber auf seine Fahne schreiben die Förderung des Allgemeinwohls; und so möge in die Kreise der Presse immer mehr die Ueberzeugung dringen, dass der Kampf gegen die Kurpfuscherei eine der wichtigsten Aufgaben für das Allgemeinwohl ist. Gewiss geschieht schon jetzt von vielen grossen Zeitungen mancherlei, das uns im Kampf gegen die Kurpfuscherei hilft, leider aber auch vieles, das uns in diesem Kampf erheblich hindert. Dass im Annoncenwesen schwere Schäden zutage liegen, kann nicht verschwiegen werden, wenn es uns auch jetzt an Zeit fehlt, dies hier näher zu besprechen. Es wäre durchaus erwünscht, wenn nach Möglichkeit ärztliche Sachverständige von der Redaktion herangezogen würden, und wenn wenigstens im redaktionellen Teil der Zeitung streng darauf geachtet würde, dass auch nicht fahrlässig der Kurpfuscherei Vorschub geleistet wird. Ausserordentlich erwünscht ist es ferner, wenn die Zeitungen möglichst häufig Artikel aus ärztlicher Feder bringen und bald die eine, bald die andere gesundheitlich wichtige Frage von wirklich Sachverständigen besprechen lassen. Ausgezeichnet ist eine Einrichtung, wie sie in Karlsruhe im Orts-Gesundheitsrat getroffen ist. Nicht nur die grossen, sondern auch die mittleren Städte sollten einen solchen Gesundheitsrat einrichten, und dieser sollte in den amtlichen Veröffentlichungen der Stadt auch die ihm gesundheitlich wichtig scheinenden Mitteilungen machen. Die Warnungen des Karlsruher Ortsgesundheitsrats vor wertlosen Mitteln haben schon oft ausserordentlichen Erfolg gehabt.

Auch unsere Volksbildungs-Bestrebungen sollten der Bekämpfung der Kurpfuscherei ihre Aufmerksamkeit zuwenden. Es darf natürlich nicht vorkommen, dass Kurpfuscherei-Reklamen einem Organ für Verbreitung der Volksbildung beigelegt werden. In den Vorträgen, welche die Vereinigungen für Volksbildung veranstalten, muss den Themata über Hygiene und Krankheitswesen, sowie auch Vorträgen, die sich gegen die Kurpfuscherei richten, weitgehende Aufmerksamkeit geschenkt werden; Fortbildungsschulen und Volks-Hochschulen müssen weiter für derartige Vorträge herangezogen werden.

Freilich wäre es ganz verfehlt, anzunehmen, dass etwa nur die weniger gebildeten Stände eine Aufklärung über Kurpfuscherei brauchten. Wir haben gesehen, dass gerade die sogenannten höheren Stände sich eifrig an den Kurpfuscher wenden, gerade in den gebildeten Kreisen scheint der Kampf gegen die Kurpfuscherei am schwierigsten und notwendigsten zu sein. Da kann nur durch eine tiefgreifende Reform Wandel geschaffen werden, und ich glaube, dass Martius den Nagel auf den Kopf getroffen hat, wenn er eine bessere naturwissenschaftliche Ausbildung in der Volksschule nicht nur, sondern vor allem auch an unsern Mittelschulen, Gymnasien und Real-Anstalten verlangt. Auch wäre sehr zu erwägen, ob auf den Hochschulen, nicht für die Mediziner, sondern für die Studierenden anderer Fakultäten nicht Vorlesungen und Kurse eingerichtet werden könnten, um die allerersten Grundbegriffe über das Wesen der Krankheit und ihre naturwissenschaftliche Bedeutung zu geben. Freilich können wir niemanden zwingen, derartige Vorlesungen zu hören, aber ihre Einrichtung würde wenigstens bedeuten, dass ein Vorwand der Unwissenheit genommen ist. Heutzutage kann der Richter, der in einem Kurpfuscherei-Prozess zu urteilen berufen ist, in vielen Fällen überhaupt kein eigenes Urteil finden, er muss sich ganz und gar auf die Sachverständigen verlassen. Das wird auch später noch der Fall sein, aber der Richter wird zum wenigsten, wenn er einmal etwas über Krankheitswesen gehört hat, besser als heute beurteilen können, wer als Sachverständiger glaubwürdig ist. Wenn in einem Kurpfuscherei-Prozess, wie das heute alltäglich geschieht, von der Verteidigung ein bekannter Kurpfuscher geladen wird oder auch ein sogenannter Naturarzt, so sollte dem Gericht klar sein, dass ein derartiger Sachverständiger durchaus nicht mit einem Mann der Wissenschaft gleichgestellt werden darf.

Wenn einmal naturwissenschaftliche Bildung den Sieg über den jetzt herrschenden Mangel an Einsicht davongetragen haben wird, wenn zu gleicher Zeit das Pflichtgefühl aller gegen Staat und Mitbürger so gewachsen ist, dass jeder die Leiden des Staates und der Allgemeinheit als eigene Leiden empfindet, dann wird der Sieg im Kampf gegen die Kurpfuscherei uns Aerzten und unserer ärztlichen Wissenschaft beschieden sein. Sei es, dass ein Kurpfuscherei-Verbot ergeht, oder dass dann wirklich die Bildung des Volkes so fortgeschritten ist, dass Kurpfuscher für ihre gemeingefährliche Tätigkeit kein Feld mehr finden können. Und

wenn auch das Bewusstsein, dass wir im Kampfe gegen die Kurpfuscherei einen Kampf gegen die Dummheit kämpfen, etwas Niederdrückendes hat, so wollen wir in diesem Kampf doch nicht verzagen. Wohl sagt Johannes Scherr: „Wer auf den Granit der menschlichen Dummheit baut, der hat sein Haus allzeit festgebaut“ [1]; trotzdem müssen wir weiter streben, und wie wir an den Sieg des Guten auf der Welt glauben, so müssen wir auch glauben an den endlichen Sieg des Wissens über die Dummheit. Wenn wir Lebenden auch diesen Sieg nicht schauen werden, so wollen wir doch mit dem Glauben an den endlichen Sieg unserer guten Sache die Kraft des Weiterstrebens stärken.

---

[1]) Das Zitat ist nicht wörtlich, sondern nur dem Sinne nach gegeben.



Ischiopagus monosymmetros (oder Duplicitas anterior) beim Kalb.

Von

Dr. **Max Hanck**, Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 12. Dezember 1910.

Der vorliegende Fall wurde dem pathologischen Institut der Universität Rostock von Herrn Tierarzt Krüger zu Laage i. Meckl., dem auch an dieser Stelle hierfür verbindlichst gedankt sei, überwiesen.

Das Monstrum wurde am 10. Juli 1910 auf dem Domanium Kronskamp bei Laage von einer 4 Jahre alten, rotbunten Kuh, die zum zweiten Male kalben sollte, geboren. Bei Ankunft des Tierarztes war das Kalb zur Hälfte geboren, also Kopf, Brust und Vorderbeine waren bereits ausserhalb der Scheide zu sehen. Da aber das Kalb wegen unüberwindlicher Hindernisse nicht weiter entwickelt werden konnte, musste die Halbierung desselben intrauterin vorgenommen werden. Darauf war es möglich, das Kalb zu bekommen und es erschien am hinteren Ende desselben gleichsam noch ein zweites vollständig entwickeltes Tier.

Aeussere Gestaltung.

Es handelt sich um einen rotbraun und weiss gesprenkelten Ischiopagus mit 2 völlig getrennten Köpfen und 2 Paar getrennten Vorderextremitäten (s. Abbildung I). Auch der Thorax ist beiderseits doppelt angelegt und völlig getrennt. An allen diesen Teilen finden sich keine, wenigstens keine äusserlich sichtbaren Abweichungen vom Normalen (Abbildung I). Die Wirbelsäule ist jederseits, wie an den Dornfortsätzen durchzufühlen ist, bis in die untersten Partien hindurch getrennt und geht beiderseits in einen Schwanz über (Abbildung II). Jede Wirbelsäule ist kurz vor dem Becken stark skoliotisch nach aussen gekrümmt. Dagegen fehlt jegliche Trennung der Bauchdecken. Ebenso ist nur ein einziger Beckenring, jedoch 2 Kreuzbeine enthaltend, durchzufühlen. In

der Beckengegend fallen zunächst 2, dem äusseren Anschein nach völlig normale hintere Extremitäten auf, die gleichsam 1 Paar bilden, von dem die rechte deutlich mit der zur rechten Wirbelsäule gehörigen Beckenschaufel in Zusammenhang steht, während mit der linken normalen Extremität dasselbe Verhältnis zu der der linken Wirbelsäule zugehörigen Beckenschaufel besteht. Ausserdem ist noch eine gemeinsame, mittlere, dritte hintere Extremität vorhanden, die mit einer durchfühlbaren Platte in Verbindung steht, welche den mittleren Partien der beiden Beckenanlagen entspricht (s. Abbildung II). Diese gemeinsame Extremität erweckt den Anschein, als ob sie aus zwei Hinterbeinen zusammengesetzt sei; sie ist nach ihrem unteren Ende zu kolbig aufgetrieben und weist statt zweier Klauen drei auf, von denen die mittlere deutlich als aus 2 Klauen bestehend erscheint, worauf vor allem auch eine ungefähr in der Mitte der Hornsubstanz verlaufende Längsrinne schliessen lässt (s. Abbildung II). Die Grössenverhältnisse dieser drei Klauen untereinander sind ziemlich die gleichen und weichen auch von denen der normalen Beine nicht ab.

Nabel und Nabelschnur sind einfach vorhanden. Das Perineum ist breit und enthält in der Symmetrieebene zwischen zwei durchfühlbaren und vorspringenden knöchernen Höckern zwei fast erbsengrosse Analöffnungen, die in gleicher Höhe liegen und durch eine fast $^1/_2$ cm dicke häutige Wand von einander getrennt sind. 1 cm oberhalb dieser Oeffnung, ebenfalls in der Symmetrieebene, ist ein 2 cm langes und $1^1/_4$ cm breites schwanzartiges, mit Haaren bedecktes Hautstück gelegen; seitlich von diesem liegen in je 3 cm Entfernung die beiden 26 cm langen Schwänze. Direkt unterhalb der Analöffnungen befinden sich 2 stricknadeldicke, fast $^1/_2$ cm lange spaltförmige Oeffnungen, die jedoch blind endigen. An diese schliesst sich nach unten ein ähnliches, wie oben beschriebenes schwanzähnliches Hautstück an von 4 cm Länge und fast 2 cm Breite. Ferner sieht man nach dem Bauch zu, 10 cm von dem eben bezeichneten Gebilde entfernt, 2 sackförmige, ebenfalls von behaarter Haut überzogene Läppchen, deren Wände gegeneinander verschieblich sind, und die eine Länge von 2 cm aufweisen. Sie sind beide jederseits 3 cm von der Symmetrieebene entfernt.

Im ganzen betrachtet, erscheint der linke Individualteil ein wenig kräftiger entwickelt als der rechte. Auch beträgt die Länge des linken Kalbes 4 cm mehr (von der Schnauze bis zum Steiss gemessen 74 cm) als die des rechten.

Wie bereits in dem Bericht des Herrn Tierarztes Krüger erwähnt ist, wurde das Kalb intrauterin halbiert, und zwar ist die Wirbelsäule des rechten, weniger gut entwickelten Kalbes an der Grenze zwischen mittlerem und unterem Drittel durchschnitten, desgleichen die Weichteile dieser Gegend mitsamt den Bauchdecken. Zwecks Herstellung der Photographien wurden die Wirbelsäulenenden wieder miteinander befestigt und die Bauchhaut vernäht.

Beschreibung der inneren Organe.

Die Sektion begann mit Eröffnung der vernähten Stelle. Alsdann wurde mit einem Schnitt rechts am Nabel vorbei die gemeinsame Bauchhöhle und im Anschluss daran die beiden Brusthöhlen eröffnet.

Beide Brusthöhlen sind vollständig getrennt. Der Brustkorb bietet beiderseits keinerlei Besonderheiten.

Die Brustorgane des linken[1]) Kalbes zeigen keinen Situs inversus. Die Lungen sind stark gelappt. Die linke Lunge weist, wie normal ist, drei Lappen auf; die rechte Lunge zeigt eine normale Vierteilung, der Spitzenlappen ist nicht geteilt, jedoch auffallend lang gestielt. Am Herzen ist ein vollständiger Herzbeutel mit normaler Umschlagstelle vorhanden. Die Herzspitze liegt in der Höhe der 5. Rippe; die Längsachse des Herzens ist ventral und etwas nach links gerichtet. Ausserdem ist es um seine Längsachse so verschoben, dass die Kante des rechten Ventrikels und das rechte Herzohr fast ganz kranialwärts gerichtet sind und die linke Ventrikelkante und das linke Herzohr nach links hinten sehen. Die Kranzfurche stellt, besonders an der vorderen Seite, im Vergleich zum normalen Kalbsherzen eine ausserordentlich tiefe Rinne dar, ebenso die hintere Längsfurche, während der Sulcus longitudinalis anterior nur schwach angedeutet ist. Ausserdem erscheint die Form des linken Herzens im Vergleich zum rechten beträchtlich verbreitert und die Entfernung von der Kranzfurche zur Spitze verkürzt. Die Herzohren erscheinen vergrössert und als schlaffe Säcke, ebenso sind die Vorhöfe beträchtlich vergrössert und schlaffwandig. Beim Aufschneiden des Herzens fällt die sehr dünne Wandung der Ventrikel, besonders des linken, auf. Der rechte Vorhof ist stark vergrössert; die rechte Atrioventrikularklappe zeigt ausser dem Verhalten der Papillarmuskeln keine auffallenden Besonderheiten; nur ein Papillarmuskel steht mit ihr in Verbindung, der zweite zeigt keine Sehnenfäden und zieht, ohne die Klappe zu berühren, quer von einer Ventrikelwand zur andern. Das Pulmonalostium zeigt seine 3 voll entwickelten Klappen. Die Wand der A. pulmonalis ist mit der der Aorta fast untrennbar verwachsen. Der linke Vorhof ist zwar beträchtlich kleiner als der rechte, jedoch immerhin noch grösser als in normalen Verhältnissen. Die linken Atrioventrikularklappen und der gleichseitige Ventrikel weisen keine Besonderheiten auf. Das Aortenostium ist verhältnismässig eng, zeigt jedoch seine normalen 3 Klappen. Das Lumen der Aorta selbst ist auffallend eng und die Wandung verhältnismässig dünn.

---

[1]) Anm. Im Anschluss an Schwalbe unterscheide ich eine Hauptsymmetrieebene und zwei Individualteile. Diese werden, wie aus der Photographie ersichtlich, am einfachsten als rechter und linker Individualteil oder kurzweg rechtes und linkes Kalb bezeichnet.

Beim rechten Kalb finden sich keine Abnormitäten in der Lagerung der Brustorgane. Zwerchfell und Pleura waren hier teilweise zerstört durch die intrauterine Halbierung. Die Trachea ist wie in normalem Zustande leicht seitlich komprimiert. Die Lungen sind gut ausgebildet und zeigen beide keine abnorme Lappung. Der Herzbeutel ist ohne Besonderheiten. Die Längsachse des Herzens ist ebenfalls ventral und ein wenig nach links gerichtet, jedoch fehlt die beim linken Herzen auffallende Drehung um die Längsachse. Am Herzen selbst fallen im Vergleich zu links wesentlich kleinere Vorhöfe und Herzohren auf. Längs- und Kranzfurchen sind normal ausgebildet. Die Aorta zeigt bedeutend grösseres Lumen und dickere Wandung als links. Die Herzschnitte ergeben keinerlei nachweisbaren Veränderungen.

Das Zwerchfell ist doppelt angelegt und beiderseits völlig getrennt. Links sind deutlich das Foramen venae cavae, der Hiatus aorticus und Hiatus oesophageus nachzuweisen, während eine genaue Untersuchung rechts wegen der oben erwähnten teilweisen Zerstörung nicht mehr möglich ist. Doch finden sich an den Ueberresten auch keinerlei Anhaltspunkte für Anomalien.

Die Peritonealhöhle ist beiden Individualteilen gemeinsam. Oesophagus und Magen sind doppelt vorhanden. Letzterer ist beiderseits in allen seinen 4 Teilen (Pansen, Haube, Psalter, Labmagen), rein äusserlich betrachtet, gut ausgebildet. Der Labmagen ist, — besonders fällt dies rechts auf, — grösser als der Pansen, was bekanntlich für ein neugeborenes Kalb normal ist. In dem aufgeschnittenen linken Magen finden sich im Pansen die normalerweise vorhandenen Haupt- und Nebenpfeiler deutlich hervorgehoben; in der Haube findet sich die normale leistenartige Schleimhaut; die Haubenpsalteröffnung ist durchgängig. Auch Psalter und Labmagen bieten an der Innenfläche keine Abnormitäten.

In dem aufgeschnittenen, rechten Magen sind im allgemeinen dieselben Verhältnisse wie links, nur ist die Ausbildung der Haupt- und Nebenpfeiler im Pansen kaum bemerkbar.

Duodenum ist beiderseits völlig getrennt. Der nachfolgende Teil des Dünndarms lässt sich links fortwährend verfolgen und bietet keine Besonderheiten. Rechts ist er durch die geburtshülfliche Operation mehrfach durchschnitten, so dass sich wenig über ihn feststellen lässt. 1,78 m vor der Ileocoecalklappe vereinigt sich der linke Dünndarm mit dem 111 cm langen Reste des Dünndarms des rechten Kalbes. Ein Meckelsches Divertikel an dieser Stelle ist nicht vorhanden. Das Stück des von jetzt ab gemeinsamen Dünndarms weist ebenfalls keine Besonderheiten auf. Das Coecum hat eine Länge von 15 cm. Der 1,37 cm lange Dickdarm mündet, nachdem er noch eine deutliche Ansa spiralis, deren Schlingen teilweise ziemlich fest miteinander verbacken sind, gebildet hat, im kleinen Becken unmittelbar hinter der Symphyse spitzwinklig mit einer ca. kirschkerngrossen Oeffnung in einen weiten, 20 cm hohen und nach oben sich bis zu 18 cm verbreiternden Sack, der das ganze Becken ausfüllt und mit geringen Mengen von Kotbestandteilen angefüllt ist. Dieser Sack ist, wie weiter unten ersichtlich wird, als Kloake aufzufassen. $^1/_2$ cm weiter links vorne von dieser Einmündungsstelle stösst zu dieser Kloake ein mit dem Nabel in Zusammenhang stehender, 27 cm langer, spindelförmiger Sack, dessen Wände aneinanderliegen, jedoch gegeneinander verschieblich sind. In seiner grössten Breite, in der Mitte nämlich, misst er 8 cm. Das Lumen dieses Sackes ist an der Einmündungsstelle etwa von der Dicke eines Mittelfingers. Er dürfte als Urachus aufzufassen

sein. Mit der Kloake stehen die beiden bei der äusseren Beschreibung erwähnten Analöffnungen in Verbindung.

Die Leber ist ebenfalls doppelt angelegt. Die des linken Kalbes ist gut entwickelt und gross. Es ist eine am ventralen Leberrand, in der zugehörigen Fossa gelegene Gallenblase vorhanden. Es lassen sich Lobus quadratus und Lobus caudatus von einander abgrenzen; an letzterem kann man auch deutlich Processus papillaris und Processus caudatus unterscheiden, die beide durch eine zwischen Pfortader und Hohlvene gelegene Brücke miteinander verbunden sind. Die rechte Leber ist bedeutend kleiner als die des linken Kalbes. Sie enthält eine gut ausgebildete Gallenblase; eine deutlich ausgesprochene Lappenbildung wie rechts ist jedoch nicht nachzuweisen. Ausserdem ist ein grösserer Bezirk der linken Hälfte durch die intrauterine Halbierung zerstört worden.

Das Pankreas ist links gut entwickelt und liegt rechts von der Medianebene des entsprechenden Kalbes. Bei dem rechten Zwilling sind wegen der voraufgegangenen Zerstörung keine Reste deutlich nachzuweisen.

Die Milz ist ebenfalls doppelt vorhanden und zeigt beiderseits keine Abweichungen vom Normalen.

Harnorgane: Jedes Kalb hat zwei vollständig ausgebildete Nieren, die an normaler Stelle, jedes Paar zu beiden Seiten der betreffenden Wirbelsäule, gelegen sind. Die Form der Nieren ist länglich oval. Sie zeigen die normale ausgesprochene Lappung. Von den beiden lateral gelegenen Nieren konnten keine Einmündungsstellen der Ureteren aufgefunden werden; jedoch ist eine Einmündung in die Kloake wohl mit Sicherheit anzunehmen, wenn auch eine solche nicht nachgewiesen wurde. Da aber das Kalb uns nicht unverletzt übergeben wurde, ist eine absolut sichere Aussage hierüber nicht zu machen. Die beiden median gelegenen Nieren, also die linke des rechten Kalbes und die rechte des linken, führen jedoch zu ziemlich symmetrisch liegenden seitlichen Punkten der Kloake, die beiderseits ungefähr 12 cm oberhalb der Einmündungsstelle des Darms in dieselbe gelegen sind.

Geschlechtsorgane: Urogenitalöffnungen sind nicht vorhanden. Statt äusserer Genitalien finden sich die bei der äusseren Beschreibung der Dammgegend bezeichneten Läppchen und Säckchen, die keine Anhaltspunkte für das Geschlecht des Individuums geben. Die inneren Genitalien, die nur zu zweien vorhanden sind, dürften retinierten Hoden entsprechen und liegen seitlich von dem als Kloake gedeuteten Sack, sind mit diesem, sowie der Beckenmuskulatur nur durch sehr lockere Bindewebszüge verbunden und zeigen keinerlei Ausführungsgang. Die mikroskopische Untersuchung dieser beiden Organe ergab, dass es sich um Hoden handelte.

Auf das Gefässsystem im allgemeinen soll hier, da die Verhältnisse im wesentlichen wenig vom Normalen abweichen, nur soweit sich etwas Bemerkenswertes fand, eingegangen werden. Die Aorten sind in beiden Individualteilen gänzlich von einander getrennt, dabei ist jedoch zu beachten, dass die des rechten Kalbes ein bedeutend grösseres Lumen und wesentlich stärkere Wandung aufweist als die des linken. Jede Aorta teilt sich jederseits ungefähr am Beginn des Kreuzbeins in eine rechte und linke A. iliaca communis. Bei der linken A. iliaca communis des linken Kalbes und dem rechten gleichnamigen Gefäss des rechten Zwillings ist eine ausgesprochene Teilung in A. iliaca ext. und A. hypogastrica nachweisbar. Erstere ist beiderseits kräftig entwickelt und geht als

A. femoralis weiter zu je einer der beiden normalen hinteren Extremitäten. Die zugehörige A. iliaca int. ist auf beiden Seiten sehr schwach ausgebildet und zieht beiderseits an der oberen und vorderen Kante des Schambeines nach der Symphyse zu. Die rechte A. iliaca communis des linken Kalbes ist im Vergleich zur linken bedeutend kleiner und versorgt den linken Teil der gemeinsamen Beckenhöhle. Die linke A. iliaca communis des rechten Kalbes fällt durch ihre Stärke auf. Sie gibt einen sehr voluminösen Ast für die rechte gemeinsame Beckenhälfte ab, der durch einen zwischen dem rechten Kreuzbein und der Knochenplatte, mit der die gemeinsame Extremität in Verbindung steht, gelegenen Spalt hindurchtritt und nur die gemeinsame Extremität versorgt, und einen am hinteren oberen Rand des Beckens entlang laufenden und zur Haut. ziehenden Zweig ab

Ausserdem gibt jede Aorta an der Teilungsstelle in die beiden Aa. iliacae communis eine äusserst kräftig entwickelte Nabelarterie ab, die sich beide im gemeinsamen Nabel vereinigen und auch in der Nabelschnur noch doppelt vorhanden sind. In letzterer finden sich ebenfalls die Venen doppelt vor. Vom Nabel an einwärts ist jedoch nur eine Vene vorhanden, die ca. 10 cm hinter dem Nabel, (da das Präparat in etwas defektem Zustande eingeliefert wurde), abgetrennt ist, sich aber an der oben beschriebenen, auffallend grossen Leber des linken Kalbes wieder auffinden lässt.

Die beiden äusserlich als normal erscheinenden hinteren Extremitäten ergaben bei eingehenderer Untersuchung hinsichtlich ihrer Muskulatur-, Gefäss- und Nervenverhältnisse keinerlei Besonderheiten. Bevor wir nun zur Beschreibung der gemeinsamen dritten hinteren Extremität kommen, möge eine kurze Uebersicht über die normale Anatomie der Beckengliedmasse des Kalbes nach Elbenberger und Baum vorausgeschickt werden, da ich nicht ohne weiteres bei allen Medizinern diese Kenntnis voraussetzen kann, meine Arbeit aber auch ohne besonderes Studium verständlich sein möchte. Zugleich trifft diese Beschreibung für die beiden normalen Extremitäten des von mir untersuchten Kalbes zu.

A. Skelett.

Die Beckenknochen bestehen wie beim Menschen aus Ossa ilium, Ossa ischii und Ossa pubis.

Das Os ilium ist zusammengesetzt aus dem Darmbeinflügel und der Darmbeinsäule. An der äusseren Fläche der ersteren fällt die Linea glutaea auf. Der kraniale, etwas konkave Rand ist die Crista iliaca. Der mediale Rand bildet die tiefe Incisura ischiadica major, an die sich die Spina ischiadica anschliesst. Am medialen Ende der Crista iliaca befindet sich das Tuber sacrale, am lateralen das Tuber coxae.

Der mediale Rand des Os pubis bildet mit dem der andern Seite die Symphysis ossium pubis, der kaudale und laterale Rand helfen das For. obturator. begrenzen, der kraniale Rand ist zum Pecten ossis pubis verdickt; er besitzt ganz in der Nähe der Symphysis das Tuberculum pubicum.

Das Os ischii besteht aus den beiden Aesten, die sich kaudal zu dem breiten unpaaren Körper verbinden. Der laterale Rand enthält die Incisura ischiadica minor, der kraniale trägt zur Begrenzung des Foram. obturat. bei; der mediale Rand verbindet sich mit dem der andern Seite zur Symphysis ossium ischii. Da, wo der laterale und der kaudale Rand zusammenstossen, entsteht das Tuber ischiadicum, das in 3 starke Fortsätze ausgeht. Der laterale Ast des Sitzbeins bildet den grösseren Teil der Gelenkpfanne und verbindet sich in ihr mit dem Darm- und Schambein. Sein dorsaler Rand geht nach der Darmbeinsäule zu in die Spina ischiadica über. Letztere besitzt beim Rind an ihrer lateralen Seite 5—8 fast senkrecht und parallel untereinander verlaufende Knochenleisten. Das For. obturat. ist sehr gross.

Os femoris: Hieran unterscheiden wir ein Caput mit einer relativ kleinen Fovea und ein Collum. Lateral wird letzteres von dem Trochanter major überragt. An der hintern Fläche geht von diesem eine starke Crista intertrochanterica post zu dem eine flache Beule bildenden Trochanter minor, wodurch eine tiefe Fossa trochanterica entsteht. Die Vorderfläche des Corpus ist glatt, während die hintere Fläche grösstenteils rauh ist. Am distalen Ende befinden sich der Condylus med. et lat., die an der Hinterseite durch die tiefe Fossa intercondyloidea von einander getrennt sind. Seitlich befindet sich an jedem Condylus ein Epicondylus. An der vorderen Seite ist die Gleitfläche für die Kniescheibe gelegen, die Facies patellaris.

Tibia: Das Corpus tibiae ist im mittleren Drittel dreikantig, die vordere Kante ist die Crista tibiae, deren proximales Ende zur Tuberositas tibiae verdickt ist. Das proximale Endstück enthält die beiden Condyli tibiae, die durch die Eminentia intercondyloidea getrennt sind. Hinten werden sie durch die Incisura poplitea getrennt. Das distale Endstück ist schmaler als das proximale, jedoch breiter als der Körper und trägt zur Verbindung mit dem Os tarsi tibiale eine nach hinten gerichtete Cochlea tibiae, die aus einem stark vorspringenden Schraubenkamm und 2 tiefen seitlichen Schraubenrinnen besteht. Beiderseits wird die Gelenkschraube von einem beulenartigen Bandhöcker, dem Malleolus tibialis und fibularis überragt.

Fibula: Das proximale Ende derselben wird durch einen vom lateralen Condylus der Tibia entspringenden Fortsatz angedeutet. Ein eigentliches Wadenbein findet sich beim Kalb fast nie. Dagegen ist das fussseitige Endstück als Malleolus lat. immer vorhanden.

Tarsus: Besteht aus 5 Knochen:

1. Os tarsi tibiale trägt an der vorderen und an der proximalen Fläche die Trochlea tali.

2. Os tarsi fibulare liegt plantar und lateral von letzterem und zerfällt in Corpus und Sustentaculum tali. Ersteres bildet an seinem proximalen Ende das Tuber calcanei.

3. Os centrotarsale 4. ist das vereinigte Os centrale und der 4. Fusswurzelknochen. Die proximale Fläche artikuliert mit dem Os tarsi tibiale und fibulare, die distale Fläche verbindet sich in ihrem lateralen Teil mit dem Metatarsus, in ihrem medialen mit dem Os tarsale 1 und dem Os tarsale 2 u. 3.

4. Der 2. und 3. untereinander verschmolzene Fusswurzelknochen füllt zusammen mit dem Os tarsale 1 den Raum zwischen dem medialen Teil des vorigen und dem Mittelfuss aus.
5. Das Os tarsale 1 liegt plantar vom vorigen; medial von ihm befindet sich ein kleines Sesambein.

Metatarsus: Er besteht aus 3 Knochen, dem Hauptmittelfussknochen und dem medialen und lateralen Griffelbein. Ersterer ist seitlich so stark komprimiert, dass er fast 4kantig erscheint.

Zehen: Es sind 2 vollkommen entwickelte Zehen mit den Hauptklauen und 2 rudimentäre, den Boden nicht erreichende Zehen mit den Afterklauen vorhanden. Das Skelett jeder Hauptzehe besteht aus 3 Phalangen. Jede Afterzehe schliesst 1—2 kleine Knochen von unregelmässiger Gestalt ein, die mit dem Skelett in keiner direkten Verbindung stehen. Die Hauptzehen entsprechen der 3. und 4. und die Afterzehen der 2. und 5. Zehe.

B. Muskulatur.

I. Innere Hüftmuskeln.

Muscul. psoas minor: Liegt an der ventralen Seitenfläche der Körper der letzten Brust- und der Lendenwirbel Er entspringt von den Körpern der 3 letzten Brust- und der 4 ersten Lendenwirbel. Seine lange Sehne endet am Tubercul. psoadicum des Os ilium.

M. iliopsoas: Liegt lateral und dorsal vom vorigen an der ventralen Seite des Darmbeins, der Lenden- und der 2 letzten Brustwirbel und an der Beugeseite des Hüftgelenks. Er besitzt 3 Köpfe, die gemeinsam am Trochanter minor ossis femoris enden. Der Wirbelkopf, der auch als M. psoas major bezeichnet wird, entspringt an den Proc. transversi und den Körpern sämtlicher Lendenwirbel. Der zweiköpfige M. iliacus entspringt an der ventralen Kreuzbeinfläche, der Pars iliaca des Darmbeins, an der Darmbeinsäule, dem Os sacrum und der Sehne des M. psoas minor.

II. Aeussere Hüftmuskeln.

M. tensor fasciae latae: Bildet als kräftiger, von einer glänzenden Aponeurose überzogener Muskel in der Flankengegend die vordere Begrenzung des Schenkels. Er entspringt am Tuber coxae, verbreitert sich nach unten fächerförmig und geht in der Mitte des Oberschenkels in die Fascia lata über.

M. glutaeus superficialis: Besteht beim Kalbe meist nicht als selbständiger Muskel, sondern sein lateraler Teil verbindet sich mit dem M. tensor fasciae latae und sein medialer ist mit dem M. biceps femoris fast verwachsen.

M. glutaeus medius: Bedeckt fast die ganze äussere Darmbeinfläche. Er entspringt im wesentlichen nur am Darmbeinflügel und inseriert an der lateralen und medialen Fläche des Trochanter major.

M. piriformis: Liegt zwischen dem M. glutaeus medius und M. biceps femoris; er entspringt am Os sacrum und ist mit dem vorhergehenden Muskel anfangs fest verwachsen. Erst nahe am Trochanter sup. trennt er sich von ihm und setzt distal vom Trochanter sup. an der hinteren Seite des Os femoris an.

M. glutaeus profundus: Ist verhältnismässig gross und vom M. glutaeus medius bedeckt. Er entspringt an der Spina ischiadica und endet medial vom Trochanter medius.

III. Muskeln an der medialen Fläche des Oberschenkels.

M. sartorius: Entspringt mit einem Schenkel an der Sehne des M. psoas minor und der Fascia iliaca und mit einem zweiten an der Darmbeinsäule, beide Ansatzstücke umfassen die Schenkelgefässe. Er endet mit einer Sehne, die mit der des M. gracilis verschmilzt, an der medialen Fläche des proximalen Teils der Tibia.

M. gracilis: Liegt hinter dem Sartorius an der medialen Seite des Oberschenkels, entspringt an der Beckensymphyse und reicht bis zum Knie, wo er in eine Sehnenplatte ausgeht, die teils an der Crista tibiae endet, teils mit der des M. sartorius in die Fascia cruris übergeht.

M. pectineus: Entspringt als fast spindelförmiger Muskel an der Eminentia iliopectinea und endet vom Trochanter minor ab an der Grenze der medialen zur hinteren Fläche des Os femoris.

M. adductor: Ist als ziemlich dicker Muskel zwischen M. pectineus und M. semimembranosus gelegen. Er geht von der ventralen Fläche des Beckens schräg nach unten und endet an der hinteren Fläche des Os femoris von der Gegend des Trochanter tertius bis zum medialen Condylus ossis femoris.

IV. Hinterbackenmuskeln.

M. biceps femoris: Ist ein länglich viereckiger Muskel, der an den Dornfortsätzen des Kreuzbeins und am Sitzbein entspringt. Der Endteil des Muskels spaltet sich in 2 Aeste. Er inseriert am Ursprung der Achillessehne und geht ausserdem in eine starke Fascia aus, die mit der Fascia lata und cruris, sowie mit der Crista tibiae und dem Tuber calcanei in Verbindung tritt.

M. semitendinosus: Zwischen M. biceps und M. semimembranosus gelegen, entspringt am Sitzbein, verläuft kniewärts und geht in eine Sehnenhaut über, die an der Crista tibiae inseriert und auch mit der Fascia cruris verschmilzt.

M. semimembranosus: Entspringt ebenfalls am Sitzbein und spaltet sich in 2 Aeste, von denen der stärkere am medialen Condylus des Os femoris, der schwächere am medialen Condylus der Tibia inseriert.

V. Innere und ventrale Beckenmuskeln.

M. obturator internus: Entspringt an der ganzen inneren Fläche der Darmbeinsäule, zieht durch das For. obturatum und endet in der Fossa trochanterica.

Mm. gemelli: Verschmelzen meist zu einem flachen Muskel, der von der Sehne des Obturat. intern. bedeckt wird. Sie entspringen an der Incisura ischiadica minor und enden in der Fossa trochanterica.

M. obturator ext.: Entspringt an der ventralen Fläche des Beckens in der Umgebung des For. obturatum und zieht ebenfalls zur Fossa trochanterica.

M. quadratus femoris: Zieht ungefähr von der Mitte der ventralen Fläche des Os ischii zum oberen Teil der hinteren Fläche des Os femoris.

VI. Muskeln an der vorderen Seite und den Seitenflächen des Oberschenkels.

M. quadriceps femoris: Stellt eine breite Muskelmasse dar, die aus 4 gemeinsam an der Patella und am proximalen Ende der Tibia endenden Köpfen besteht.

M. rectus femoris: Entspringt an der Darmbeinsäule dicht über dem kranialen Pfannenrande, der M. vastus lateralis an der Grenze zwischen der kaudalen und lateralen Fläche des Os femoris, der M. vastus medialis distal vom Caput femoris an der ganzen medialen Oberschenkelleiste und der M. vastus intermedius, der von den anderen 3 Köpfen völlig bedeckt ist, vorn am Os femoris.

Unterschenkelmuskulatur.

I. An der vorderen und lateralen Seite des Unterschenkels.

M. extensor digitalis longus: Ist vorn und medial grösstenteils vom M. peroneus tertius bedeckt und entspringt gemeinsam mit diesem in der Sehnengrube am Condylus lateralis des Oberschenkelbeins. Er zerfällt in 2 Bäuche: Die Sehne des medialen Bauches endet proximal am zweiten Glied der medialen Zehe, die Sehne des lateralen oberflächlichen Kopfes spaltet sich in 2 Schenkel, die im Klauenspalte verlaufen und sich an den beiden Klauenbeinen befestigen.

M. extensor digitalis lateralis: Entspringt am lateralen Seitenbande des Femoro-Tibialgelenks, sowie am lateralen Condylus der Tibia und zieht zum 2. Gliede der lateralen Zehe.

M. peroneus tertius: Entspringt zusammen mit dem M. extensor digitor. longus und bedeckt diesen grösstenteils. Seine Sehne, die in ihrem medialen Teil von der des M. tibialis ant. durchbohrt wird, endet am Os tarsale 2 u. 3.

M. peroneus longus: Entspringt am lateralen Condylus und dem die Fibula vertretenden Band und inseriert medial am Sprunggelenk am Os tarsale I.

M. tibialis ant.: Entspringt mit 2 getrennten Köpfen und zwar mit dem stärkeren an der lateralen Seite der Crista tibiae und mit dem schwächeren am lateralen Rande des proximalen Endes der Tibia. Seine Sehne durchbohrt diejenige des M. peroneus tertius und endet am proximalen Ende des Os metatarsi 3 und am Os tarsale 1.

II. Muskeln an der hinteren Seite des Unterschenkels.

M. gastrocnemius: Entspringt an der hinteren Fläche des Os femoris dicht über dessen Condylen. Zwischen beiden Köpfen liegt eine Spalte für die Vasa poplitea. Seine Sehne (Tendo calcaneus) inseriert am Tuber calcanei. Mit ihr verbinden sich die Fascia cruris und die Fersenbeinsehne des M. biceps und des M. semitendinosus.

M. soleus: Entspringt an dem die Fibula in ihrem oberen Teil ersetzenden Bande und verliert sich in die Achillessehne.

M. flexor digitor. pedis sublim.: Entspringt, ziemlich fest mit dem Gastrocnemiuskopf verbunden, in der Plantarisgrube des Os femoris. Seine Sehne,

die sich am Tuber calcanei verbreitert, zieht über die plantare Fläche des Tarsus an den Mittelfuss, hierbei auf der tiefen Beugesehne liegend. Bei ihrer Insertion an der volaren Seite des 1. Zehengliedes spaltet sie sich in 2 Schenkel, zwischen denen die Sehne des M. flexor digit. prof. hindurchgeht.

M. flexor digit. pedis profund.: Setzt sich aus 3 Köpfen zusammen, welche die gemeinsame tiefe Beugesehne bilden. Der oberflächliche laterale Kopf ist der M. tibialis post, der am Condylus later. der Tibia entspringt. Unter ihm liegt der

M. flexor hallucis long., der direkt der Tibia aufliegt und vom lateralen Condylus und der hinteren Fläche der Tibia ausgeht. Der mediale Kopf ist der

M. flexor digital. long.: Er liegt zwischen dem vorigen und dem M. popliteus und nimmt seinen Ursprung ebenfalls vom lateralen Condylus der Tibia. Die gemeinsame Sehne endet an den zweiten Zehengliedern, nachdem sie die Sehne des M. digit. ped. subl. durchbohrt hat.

M. popliteus: Ist ein fast dreieckiger Muskel, der am medialen Rande und an der hinteren Fläche der Tibia bis zu deren Mitte entspringt, beckenwärts und lateral verläuft und dessen Sehne am lateralen Condylus ossis femoris endet.

Muskeln des Fusses.

M. extensor digit. brevis: Ist ein kleiner, platter Muskel, der am lateralen Schenkel des M. peroneus tertius entspringt. Seine Sehne verbindet sich mit der des M. ext. digit. longus.

M. interosseus medius: Liegt unmittelbar an der Sohlenfläche des Metatarsus. Im distalen Drittel desselben teilt sich die Sehne in 5 Aeste, von denen die beiden lateralen und medialen an die Sesambeine der Zehen ziehen, während der mittlere am distalen Ende des Metatarsus zu den für die betr. Zehen bestimmten Sehnen der Streckmuskel zieht.

Gefässe.

Die A. iliaca ext. wird vom Schenkelkanal an zur A. femoralis. Aus dieser entspringen zunächst 6—8 Rami musculares für die an der medialen Fläche des Oberschenkels gelegenen Muskeln. Einer von ihnen ist besonders stark und als A. femoralis cranialis bezeichnet worden. Ein zweiter Ast ist die A. circumflexa femoris lat., die durch den Ursprungsteil des M. quadriceps lateral hindurchtritt. Ferner gibt sie ab die A. saphena, ein langes, dünnes Hautgefäss, das ungefähr in der Mitte des Oberschenkels aus der Femoralis entspringt und an der medialen Seite der Gliedmasse bis ganz nahe zum Metatarso-Phalangealgelenk herabläuft und die A. tibialis post. des Menschen zum grossen Teil ersetzt. Sie verläuft zunächst am medialen Rande der Achillessehne bis nahe zum Tarsus, gibt für die laterale Seite des Sprunggelenks die schwache A. tarsea lateralis ab und geht als A. tarsea medialis weiter, um sich an der medialen Seite des Tarsus in die A. plantaris med. und lat. zu teilen. Direkt, nachdem die Femoralis zwischen die Mm. gastrocnemii eingetreten ist, gibt sie die A. femoris caudalis ab, die sich in einen aufsteigenden und einen absteigenden Ast teilt. Die

A. femoralis selbst verläuft nach Durchtritt durch den Schenkelkanal fuss- und etwas rückwärts und gelangt nach Durchbohrung des Adduktors an die hintere Fläche des Os femoris. Alsdann tritt sie zwischen den beiden Mm. gastrocnemii in die Fossa intercondyloidea des Os femoris und wird zur A. poplitea, die sich teilt in:

a) die A. tibialis posterior, die ein schwaches, nur für die Muskeln an der Hinterfläche des Unterschenkels bestimmtes Gefäss ist;

b) die A. tibialis ant. Diese läuft auf der vorderen Fläche der Tibia entlang, gibt die sehr kleine A. peronea, sowie Muskel- und Gelenkzweige und nahe dem Metatarsus die A. tarsea perforans ab, welche letztere zwischen den Knochen des Sprunggelenks hindurch auf die plantare Seite des Metatarsus tritt und sich hier mit der A. plantaris med. und lat. zum Arcus plantaris proximalis verbindet. Der fortlaufende Stamm der A. tibialis ant. heisst A. metatarsea dorsalis.

Nerven.

N. femoralis: Verläuft zwischen M. psoas minor und sartorius einerseits und dem M. iliopsoas andererseits aus dem Becken heraus, gibt aber vorher den N. saphenus ab. Er selbst spaltet sich zwischen den Ursprungsenden des M. vastus med. und M. rectus femoris in 5—7 Aeste für den M. quadriceps und M. sartorius. Der N. saphenus begleitet die A. femoralis im Schenkelkanal und teilt sich in mehrere Aeste in der Mitte des Oberschenkels, die an die Oberfläche gelangen und an der medialen Fläche des Unterschenkels bis zum Metatarsus herablaufen.

N. ischiadicus: Tritt an der Incisura ischiadica minor aus dem Becken und liegt zwischen Trochanter sup. und Tub. ischiadicum auf dem M. glutaeus prof. und den Mm. gemelli. Bei seinem Austritt aus der Beckenhöhle teilt er sich in N. peroneus und tibialis, die dicht nebeneinander zwischen M. biceps femoris und semitendinosus bis fast in die Kniekehle laufen und sich erst dort von einander entfernen.

N. peroneus: Tritt zwischen Biceps und dem lateralen Kopf des M. gastrocnemius unter die Haut und teilt sich in N. peroneus superficialis und profundus. Ersterer läuft am Extensor digitalis lat. zehenwärts. Der tiefe Ast verläuft, bedeckt von den Zehenstreckern, auf dem M. tibialis ant. zehenwärts, gelangt an die Beugefläche des Tarsalgelenks und teilt sich in einen medialen und lateralen Ast.

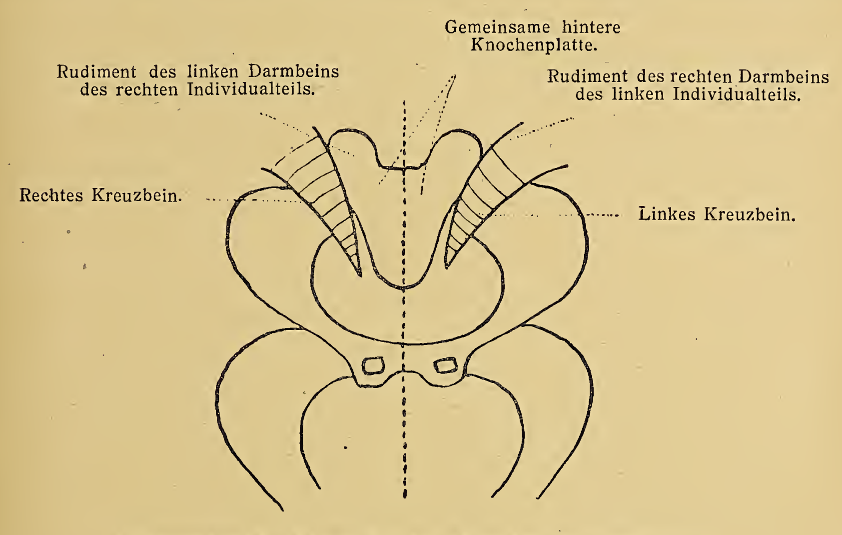
N. tibialis: Tritt zwischen beide Mm. gastrocnemii und gelangt an die mediale Fläche des Unterschenkels. An ihr läuft er vor der Achillessehne zehenwärts und teilt sich am distalen Ende des Unterschenkels in einen medialen und lateralen Plantarnerven.

Die gemeinsame dritte hintere Extremität.

Nach Abtrennung der Haut fällt bei diesem gemeinsamen Bein auf, dass der Unterschenkel sehr verkürzt und stark dem Oberschenkel zu nach hinten gebeugt ist.

Das Skelettsystem kann nicht genau beschrieben werden, da das Muskelpräparat für Sammlungszwecke erhalten bleiben soll. So können im folgenden nur die gröberen anatomischen Veränderungen des Skeletts, soweit sie aus dem Röntgenbild ersichtlich sind und bei der Präparation ohne Schädigung der Weichteile freigelegt werden konnten, aufgeführt werden.

Die beiden Wirbelsäulen sind ihrer ganzen Länge nach getrennt. Das Becken ist ringförmig; vorne findet sich eine normale Symphyse, während hinten zwischen den beiden Wirbelsäulen die beiden Scham- und Sitzbeine eine weiter unten zu beschreibende knöcherne Platte bilden. Es wird also die vordere Symphyse gebildet durch das rechte Schambein des rechten und das linke Schambein des linken Individualteils (s. Skizze). Während nun



Die gestrichelte Linie bedeutet die Lage der Hauptsymmetrieebene.

die den normalen Extremitäten zugehörigen Beckenteile keine Abweichungen von der Norm zeigen und auch ein deutliches Foramen obturat. aufweisen, sind in der der dritten gemeinsamen Extremität angehörenden Beckenseite nur die Ossa ilei als teilweise ausgebildet zu bezeichnen, während die Ossa pubis und ischii mit diesen zu einem knöchernen gleichschenkligen Dreieck verwachsen sind, dessen Spitze nach unten gerichtet ist und gleichsam das gemeinschaftliche Tuber ischii bildet, und dessen Basis durch die knöchern vereinigten Schambeine dargestellt wird. Von einem Foramen obturat. ist nichts nachzuweisen. An der Aussenfläche dieser

dreieckigen Platte ist eine deutliche Cavitas glenoidalis für die dritte Extremität durchfühlbar. Der Femur ist nur einfach vorhanden, zeigt jedoch zwei grosse Trochanteren. An seinem distalen Ende lassen sich weder Condylen noch Epicondylen abgrenzen, vielmehr ist er hier nahezu kugelförmig aufgetrieben und zeigt eine platte Oberfläche. Die Patella fehlt. Die Tibia ist ebenfalls nicht doppelt vorhanden und ist, wie schon aus der Kürze des Unterschenkels zu schliessen war, sehr rudimentär. Ihre Länge beträgt nur $3^1/_2$ cm, (diejenige eines normalen neugeborenen Kalbes 16—17 cm.) Ihr proximales Ende ist ein wenig kolbig aufgetrieben, während das distale spitz zuläuft und mit dem Fussskelett nicht in Verbindung steht (Fraktur?). Am Tarsus sind das Os tarsi tibiale und fibulare doppelt vorhanden. Letztere weisen zwei kräftig entwickelte Tubera calcanei auf. Die übrigen Tarsusknochen erscheinen ebenfalls doppelt angelegt. Der Metatarsus besteht nur aus zwei (oder drei?) Hauptmittelfussknochen. Anhaltspunkte für das Vorhandensein von Griffelbeinen treten auf dem Röntgenbild nicht hervor. An den drei Zehen lassen sich deutlich je drei Phalangen unterscheiden, von denen die Grundphalange der mittleren Zehe besonders kräftig erscheint.

Muskulaturverhältnisse.

Der M. iliopsoas hat bei beiden Individualteilen in seinem Wirbelkopf (dem M. psoas maj.) fast normale Stärke und seinen gewöhnlichen Ursprung, während der M. iliacus nur durch einige sehr schwache Muskelzüge angedeutet ist, die sich mit ersterem vereinigen. Beide Muskeln ziehen jedoch nicht zum Femur, sondern verlaufen horizontal innerhalb der Beckenhöhle an dem dem gemeinsamen Bein zugehörigen Teil des Beckens entlang, bis sie sich in einer sehnigen Partie vereinigen. Mit der Beckenwand sind sie nur durch lockeres Bindegewebe verbunden.

Der M. tensor fasciae latae ist links gut ausgebildet und entspringt als kräftiger Muskel am rechten Tuber coxae, zeigt die normale fächerförmige Verbreiterung nach unten zu und geht in die Fascia lata über. Auf der anderen Seite (beim rechten Kalbe) ist er ebenfalls nachzuweisen, jedoch wesentlich schwächer entwickelt.

Der M. glutaeus superficialis ist beiderseits nicht nachzuweisen. Der doppelt vorhandene M. glutaeus med. hat normalen Ursprung und Ansatz. Da der Trochanter major doppelt

gebildet ist, inseriert jeder an seinem entsprechenden Trochanter. Der M. piriformis weicht beiderseits nicht von der Norm ab, ebenso ist der doppelt vorhandene M. glutaeus profundus, der vom M. glutaeus medius völlig bedeckt ist, in seinem Ursprung und Ansatz ohne Besonderheiten. Der M. biceps femoris ist beiderseitig kräftig (links etwas stärker als rechts) entwickelt. Er entspringt an den Dornfortsätzen des ihm zugehörigen Kreuzbeins und am gemeinsamen, verschmolzenen Sitzbein; der linke setzt am linken Tuber calcan. an und geht ausserdem in eine Fascia über, die mit der Fascia lata und cruris in Verbindung steht. Rechts strahlt er ebenfalls in die betreffende Fascia aus und zieht zum rechten Tuber calcanei.

Der M. semitendinosus ist nur einmal vorhanden, dafür jedoch verhältnismässig stark entwickelt, so dass man sich ihn gleichsam aus zweien zusammengesetzt denken kann; er entspringt am gemeinsamen Sitzbein, geht jedoch jetzt nicht am Knie in die Fascia über, sondern setzt mit einer breiten Sehne an der zwischen beiden Tuberositates calcanei gelegenen Bandmasse an.

Mm. semimembranosi sind nicht vorhanden.

Statt der Muskeln an der medialen Fläche des Oberschenkels (Mm. sartorius, gracilis, pectineus und adductor) findet sich eine einzige gemeinsame, breite, jedoch ziemlich dünne Muskelmasse, die von einer die beiden zugehörigen Darmbeine verbindenden Bandmasse oberhalb der Symphyse ausgeht, und zur Mitte der Oberschenkelmuskulatur zieht.

Die Muskelgruppe der Gemelli und des Quadratus femoris ist nur durch eine Anhäufung von Muskelfasern angedeutet, in denen eine Differenzierung unmöglich ist.

Der M. quadriceps femoris ist beiderseitig vorhanden. Beide bestehen jedoch nur aus einem M. vastus lateral. und einer mehr medial gelegenen Partie, die Teilen des Rectus und Vastus intermedius entsprechen dürfte. Sämtliche Köpfe entspringen am Femur direkt unterhalb des Ansatzes ihres zugehörigen M. glutaeus med. Die beiden Sehnen enden jedoch anstatt an der Tibia gemeinschaftlich an der Vorderfläche des Femur und zwar an der Stelle, wo derselbe einen fast rechtwinkligen Bogen nach hinten macht.

Der M. extensor digitorum longus ist gemeinsam, stark entwickelt, inseriert am untersten Teil der Vorderfläche des Femurs und zerfällt in zwei Bäuche. Die Sehne des medialen

zieht zur medialen Klauenspalte und zum medialen Teil der mittleren Klaue und die laterale zur lateralen Spalte und zum zugehörigen Teil der mittleren Zehe.

Der M. extensor digitalis lat. ist beiderseitig vorhanden und entsprechend der Tibia sehr klein. Er entspringt am seitlichen Rande der Tibia und zieht zum zweiten Gliede der äusseren Zehen.

Sämtliche übrigen Muskeln des Unterschenkels sind nicht nachzuweisen. Angedeutet sind sie an der hinteren Fläche wahrscheinlich teilweise in einem ziemlich dicken Muskelwulst, der vom mittleren unteren Drittel des Femurs und der Hinterfläche der Tibia direkt zu der zwischen beiden Tuberositates calcanei gelegenen Bandmasse zieht. Einzelne Muskeln sind in dieser Masse nicht herauszupräparieren.

An Fussmuskeln sind auf dem Dorsum 2 Mm. extensores digit. breves vorhanden, die beide symmetrisch von einer am proximalen Ende des Metatarsus ausgehenden Bandmasse entspringen und sich mit den Sehnen des M. extens. digit. longus vereinigen.

Auf der plantaren Fussseite sind sämtliche Beugesehnen durch einen starken Sehnenstrang vertreten, der mit 2 Köpfen von den Tuberosit. calcanei entspringt und sich am distalen Ende des Metatarsus in 2 Aeste spaltet, von denen der eine zur medialen, und der andere zur lateralen Klaue zieht. Unter ihm befindet sich der M. interosseus medius, der nur einfach vorhanden ist und mit seinem Ursprung und Ansatz nicht von der Norm abweicht.

Gefässe.

Die gemeinsame hintere Extremität wird, wie bereits oben erwähnt, mit Blut versorgt durch einen aus der linken Art. iliaca com. des rechten Kalbes kommenden starken Ast, der zwischen dem zugehörigen Kreuzbein und der dreieckigen Knochenplatte hindurchtritt und zunächst auf dem rechtsseitigen M. glutaeus med. entlang läuft dem Schenkelhals zu. Hier gibt sie einen Ast ab, der in mancher Beziehung der A. saphena ähnelt. Er verläuft auf geradem Wege zum medialen Tuber calcanei und gibt an der medialen Seite desselben eine A. tarsea ab. Der Hauptzweig läuft dann an der medialen Seite des Tarsus weiter, teilt sich jedoch im Gegensatz zur normalen A. saphena auf der dorsalen

Seite des Fusses am proximalen Ende des Metatarsus in einen medialen und lateralen Ast, die in den beiden entsprechenden Klauenspalten endigen.

Der Stamm der A. femoralis läuft weiter an der Hinterfläche des Femurs entlang und teilt sich in der Mitte derselben in eine A. tibialis ant. und post. Erstere geht auf die mediale Fläche des unteren Femurendes über und lässt sich darnach deutlich auf der Vorderfläche der äusserst schwach ausgebildeten Tibia verfolgen, um gleich nach Passieren des Sprunggelenks zu enden. Die Art. tibialis post. verliert sich in der oben bezeichneten starken Muskelmasse, die die gesamte an der Hinterfläche der Tibia entspringende Muskelgruppe ersetzt.

Nerven.

Von einem zu dieser Extremität führenden N. femoralis ist beiderseits keine Spur aufzufinden. Der N. ischiadicus geht auf beiden Seiten an gewöhnlicher Stelle aus dem Plexus sacralis hervor, gibt jedoch gleich nach seinem Ursprung einen kräftigen Ast ab, der an der medialen bezw. lateralen Seite der Ober- und Unterschenkelmuskulatur entlang läuft, um auf den Fussrücken überzugehen und schliesslich in der medialen bezüglich lateralen Klauenspalte zu enden. Der Hauptast läuft jederseits auf seinem M. glutaeus profundus weiter und beide vereinigen sich in einem bohnengrossen Knoten, der auf der Oberfläche des Schenkelhalses gelegen ist und von dem zwei symmetrisch gelegene Aeste ausgehen, die sich ebenfalls wie die zugehörige Arterie in der oben bezeichneten, zwischen den unteren 2 Dritteln des Oberschenkels, der hinteren Fläche des Unterschenkels und den beiden Tuberositat. calcanei gelegenen Muskelmasse verlieren.

Diese gemeinsame dritte hintere Extremität möge nun noch von dem Standpunkte aus, den E. Schwalbe in seiner Morphologie der Missbildungen vertritt, betrachtet werden, dass nämlich bei Körperteilen, die aus zwei gleichartigen symmetrischen Gebilden zusammengesetzt sind, die medialen Partien mehr oder weniger in Wegfall kommen, während die lateralen meistens gut ausgebildet sind. Sehr deutlich spricht für diesen Satz die Hüft- und Oberschenkelmuskulatur unseres Falles; denn die lateral gelegenen Mm. tens. fasciae lat., glut. med., piriformis, glut. prof. und biceps femoris sind auf beiden Seiten kräftig ausgebildet.

Der mehr der Medianebene zu gelegene M. semitendinosus ist bereits nur einfach vorhanden, der weiter medial gelegene M. semimembranosus ist schon nicht mehr nachzuweisen und sämtliche Muskeln an der medialen Seite beider Oberschenkel (Sartorius, Gracilis, Pectineus und Adductor) sind bei dieser Extremität nicht ausgebildet, sondern nur durch eine dünne, oben näher bezeichnete, undifferenzierte Muskelplatte angedeutet. Auch die Muskulatur an der Vorderfläche des Oberschenkels weicht in ihrer Anordnung von diesem Satz nicht ab, insofern als jederseits am M. quadratus femoris der M. vastus lat. gut ausgebildet ist, und der M. rectus femoris, sowie der M. vastus intermedius vorhanden sind, während die beiden Mm. vasti medii fehlen.

Am Unterschenkel sind, für die vordere Fläche wenigstens, die Verhältnisse ähnliche wie am Oberschenkel. Die am weitesten lateral gelegenen Mm. extensor. digit. lat. sind doppelt vorhanden, die weiter medial gelegenen Mm. extens. digit. long. sind unvollkommen gesondert, während M. peroneus long. und tertius, sowie M. tibialis ant. ausfallen. Für die an der hinteren Tibiafläche gelegene Muskulatur lassen sich keine näheren Angaben machen, da hier sämtliche Muskeln, wie bereits vorher erwähnt, zu einem einzigen Muskelwulst verwachsen sind.

Am Fusse ist ebenfalls der normaler Weise lateral gelegene M. extens. digit. brevis doppelt vorhanden, während der auf der Plantarseite gelegene M. intermedius seiner sonstigen Lage entsprechend nur einmal vertreten ist. Die Gefässe kommen für diese Regel nicht in Betracht, da diese Extremität nur von einer Seite her mit Blut versorgt wird.

Das Nervensystem ist hier höchstens nur insofern zu verwerten, als der medial gelegene N. femoralis nicht vertreten ist, während der N. ischiadicus in seinen Hauptästen keine hier in Betracht kommenden Veränderungen zeigt.

Zum Schluss möge nun eine Reihe von Fällen aus der Literatur folgen, die mit dem eben beschriebenen grössere Aehnlichkeit aufweisen.

Unter den tierischen Missbildungen konnte ich einen dem meinigen auch nur annähernd entsprechenden Fall nur in dem „Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haussäugetiere“ von Gurlt finden, der allerdings sehr knapp beschrieben ist. Es handelt sich um eine ebenfalls siebenbeinige Kalbsmissgeburt. Gurlt benennt sie Scelodidymus heptamelus. Es sind zwei Köpfe, zwei Rümpfe, vier

Vorderbeine und drei Hinterbeine vorhanden; das mittlere, verschmolzene ist zwischen beiden Körpern aufwärts gekrümmt und hat zwei Zehen. Angaben über die Lagerung der inneren Organe und die Muskulaturverhältnisse der dritten gemeinsamen Extremität finden sich in dem Buche nicht.

Die nun folgenden Fälle handeln über menschliche Missbildungen. Einen dem unseren am ähnlichsten und gleichzeitig ausführlichst beschriebenen hat James F. Gemmill im 36. Bd. des „Journal of Anatomy and Physiology" veröffentlicht. Er bezeichnet seine Missbildung als Ischiopagus tripus.

Aeussere Beschreibung.

Die oberen Partien dieser weiblichen Doppelbildung sind getrennt, 2 Köpfe und 2 Paar Arme sind vorhanden. Das Becken, die Abdominalpartien und die unteren Teile des Sternums sind gemeinsam. 2 Beine sind normal, 1 Paar bildend, aber das dritte ist zusammengesetzt und hat 10 Zehen, die grossen Zehen aneinanderliegend. Nabel und Nabelschnur sind einfach. Das Perineum enthält die Ausmündungen eines einfachen, zentral gelegenen Anus, zweier Vaginen und zweier Urethren.

Die Brustorgane sind nicht verlagert, die einzelnen Höhlen sind deutlich getrennt. Diaphragmen gemeinsam.

Die Peritonealhöhle ist gemeinsam, aber es sind Magen, Duodenum, Choledochusgänge, Milz und Pankreas getrennt. Der Dünndarm vereinigt sich dicht oberhalb der Ileocoecalklappe. Nur ein Appendix, Dickdarm und Rectum sind vorhanden. Die Nabelvene ist im Nabelstrang einfach, teilt sich aber im Lig. suspensorium auf seinem Weg zur Leber. Die Leber ist gemeinsam und bildet eine grosse, kompakte, fast quadratische Masse, hat jedoch 2 Gallenblasen. Jeder Individualteil hat 1 Paar Nieren von normaler Form und Lage. Jede einzelne ist mit 1 Ureter versehen. 2 gut geformte Blasen sind vorhanden, von denen jede hinter ihrer Symphyse gelegen ist. Der rechte Ureter des einen und der linke des andern Individualteils gehen zu einer der Blasen, während die übrigen beiden zu der anderen Blase ziehen. Jede Blase hat eine durchgängige Urethra und einen Urachus. Die beiden Uteri sind zwischen der zugehörigen Blase und dem Rectum gelegen. Die Vaginae sind doppelt vorhanden.

Aeussere Genitalien: Der normalen Symphyse anliegend sind Lab. maj. und min. gut entwickelt. Die Lab. min. sind prominent, aber Clitoris fehlt. Der gemeinsamen Extremität anliegend, werden die äusseren Genitalien repräsentiert durch eine fleischige Eminenz, innerhalb welcher die Ausführungsgänge der entsprechenden Vagina und Urethra zu erkennen sind.

Skelett.

In der Höhe der vierten Rippen vereinigen sich die Sterna. Die Wirbelsäulen sind in ihrer ganzen Länge getrennt. Beide Sacralbeine sind scharf nach

der Seite gebogen, an der das normale Paar der Gliedmassen gelegen ist. Das zusammengesetzte Becken bildet einen Ring, der eine grosse Höhle umgibt. Das rechte und linke Schambein eines Individualteils stösst zusammen mit dem linken und rechten Schambein des andern Zwillings, so dass 2 Symphysen an gegenüberliegende Seiten des Beckenringes gebildet werden. Eine Symphyse (die dem normalen Beinpaar zunächst gelegene) ist normal, aber an der andern Symphyse ist das Ganze vom Schambogen bis zur Tuberositas ischii fest mit seinem Nachbar vereinigt, eine rautenförmige Platte bildend, an der sich ein oberes und unteres Horn deutlich abhebt, die die verschmolzenen Scham- und Sitzbeine anzeigen. Das gemeinsame For. obturat. dieser Seite wird durch ein dreieckiges Loch dargestellt, das als Durchtritt für ein Paar Nn. obturat. und zugehöriger Arterien dient, von denen von jedem Individualteile eins stammt. An der Aussenseite der verschmolzenen Platte ist eine grosse Gelenkhöhle für den Kopf des zusammengesetzten Femurs.

Die gemeinsame Extremität.

Femur, Tibia, Sprungbein, Kahnbein und das innere Os cuneiforme sind einheitlich; alle übrigen Knochen sind doppelt. Die zusammengesetzte Natur des Femurs ist deutlich dargetan, sowohl durch seine Form, als auch durch seine Beziehungen zur Muskulatur. Es artikuliert mit der oben beschriebenen Cavitas glenoidalis. Sein Hals ist kurz und sieht aufwärts und rückwärts vom Schaft. Unter dem Hals an der Vorderkante des Schaftes ist ein prominierender mittlerer Kamm mit 2 Vorsprüngen, welche 1 Paar kleiner Trochanteren vorstellen. Die grossen Trochanteren sind dargestellt durch 2 Querbalken gleichenden Auflagerungen, einer an jeder Seite gerade unterhalb des Halses. In der Mittellinie des Schaftes läuft eine Furche herunter, die am meisten bei den kleinen Trochanteren ausgebildet ist. Diese Linie bildet den Ansatz für die unten zu beschreibenden Muskeln. An der Hinterseite des Schaftes sind 2 gut markierte Glutaealfurchen, die gerade unter dem Hals beginnen und an jeder Seite der Mittellinie in die Linea aspera übergehen. Die beiden Lineae asperae kommen sich in der Mitte des Schaftes sehr nahe, divergieren aber weiter unten. Das untere Ende des gemeinsamen Schaftes trägt 4 condylenartige Eminenzen. Die beiden äusseren Condylen sind von normaler Grösse, aber die beiden inneren sind klein und dicht verwachsen. 2 vordere Intercondylargruben sind vorhanden, an jeder Seite eine, zwischen jedem Paar von inneren und äusseren Condylen. Jede Intercondylargrube ist durch eine Patella ausgefüllt.

Die Tibia ist zusammengesetzt, die Vorderfläche ist direkt unter der Haut gelegen. Die Seitenflächen des Schaftes dienen jede als Ursprung einem Tibialis anticus und einem Externus digit. long. Das obere Ende der Tibia hat 2 Vorsprünge und 4 flache Gelenkeindrücke, entsprechend den 4 Femurcondylen. Am Sprunggelenk ist eine grosse Plantarreflexion vorhanden, so dass die Gelenkfläche der Tibia, anstatt horizontal zu sein, abwärts und rückwärts sieht.

An jeder Seite der Tibia befindet sich eine Fibula.

Das grosse zusammengesetzte Sprungbein artikuliert mit der Tibia und den 2 Fibulae. Vorne artikuliert es mit dem nur einmal vorhandenen Kahnbein und unten mit den beiden Ossibus calcaneis, mit allen durch die gewöhnlichen Bänder verbunden.

Die beiden Ossa calcanea artikulieren dicht unter dem Sprungbein mit ihren Sustentaculis tali miteinander. Die beiden Tuberositates calcanei sind sehr fest miteinander durch querverlaufende Bänder verbunden.

Das Os naviculare, das auch nur einfach vorhanden ist, artikuliert vorne mit den 5 Ossibus cuneiform., von denen die beiden inneren miteinander verwachsen sind, ebenso wie die ersten Metatarsalknochen. Die Ossa cuboidea, die mittleren und äusseren Ossa cuneiform. und die 4 äusseren Metatarsalia sind doppelt vorhanden.

Die zu dem gemeinsamen, verwachsenen ersten Metatarsalknochen gehörenden grossen Zehen sind jedoch wieder doppelt vorhanden und jede von ihnen hat 3 Phalangen. Die übrigen Zehen sind ohne Besonderheiten.

Die Beinmuskeln, die zu den beiden normalen Füssen gehen, sind ebenso wie ihre zugehörigen Knochen, Gefässe und Nerven normal, wohl verstanden, dass die beiden Gruppen zu verschiedenen Individualteilen gehören.

Muskeln, die vom Becken entspringen, und zum zusammengesetzten Femur ziehen.

Iliopsoas: 2 Iliopsoasmuskeln (einer von jedem Zwilling) laufen nach unten zusammen über den Beckenrand und setzen in dem Kamm an, der durch die verschmolzenen kleinen Trochanteren dargestellt wird. Aehnlich verleiht die mittlere Linie, die von diesem Kamm abwärts zieht, mehr abwärts Ansatz zwei Mm. pectinei, 2 Adduct. brev. und 2 Adduct. long. Der Ansatz jedes Paares ist V-förmig.

Glutaealmuskeln: Jeder Zwilling hat volle Ansätze der Glutealmuskeln, jeder von ihnen hat den gewöhnlichen Beckenursprung. Die beiden Glutae. max. setzen in der Gluteallinie des Femurs an; die Gl. med. an der äusseren Seite der grossen Trochanteren, einer an jeder Seite, während die Gl. minimi etwas höher ansetzen.

Mm. obturatorii: 2 kleine Mm. obturat. int. entspringen von der Beckenseite der oben beschriebenen gemeinsamen Platte hinter dem For. obturat. Nach Verlassen des Beckens inserieren sie an den grossen Trochanteren des gemeinsamen Femurs. Die Mm. piriformes sind sehr verkleinert. Gemelli und Quadrati femoris können nicht ausfindig gemacht werden. Die Mm. obturat. ext. werden durch 2 kleine Muskeln dargestellt, die von der äusseren Fläche der bekannten Platte entspringen unterhalb der Gelenkpfanne. Sie setzen in der Grube an, welche den Femurkopf von seinem Hals hinten trennt. Der Adductor magnus ist von den anderen Adduktoren getrennt und liegt auf der Rückseite des Femurs. Er wird durch eine ansehnliche Muskelmasse dargestellt, die an der Aussenseite der gemeinsamen Platte hinter der Pfanne entspringt und unten an der inneren Lippe der beiden Lineae asperae ansetzt.

Kniemuskeln: Semitendinosus und Semimembranosus sind nicht vorhanden, aber 2 grosse Mm. biceps femoris entspringen nebeneinander an der gemeinsamen Tuberositas ischii. Ihre Fasern kreuzen sich nahe ihrem Ursprung. Die Muskeln trennen sich dann und jede zieht zum Fibulakopf.

Quadriceps: Es sind 2 Gruppen von Quadricepsmuskeln vorhanden, die die Vorderfläche des Femur bedecken. Jede Quadricepssehne setzt an der Patella

an und dann am Tibiakopf, etwas auswärts von der Mittellinie. Die Recti inserieren an den Spineae ant. inf. Der Ansatz der Mm. vasti ist jederseits normal.

Die beiden Mm. graciles entspringen von der Aussenseite der Symphysis pubis in der Nähe ihrer Spitze und laufen nebeneinander nach unten. Ihre Sehnen vereinigen sich kurz vór dem Kniegelenk und passieren nach Vereinigung mit den Sehnen der beiden Mm. sartorii dieses Gelenk, um in der Mittellinie oben an der Vorderfläche der Tibia zu inserieren.

Sartorius und Tensor fasciae latae sind jederseits anscheinend zu einer Masse vereinigt, deren Sehne sich in der eben beschriebenen Weise mit dem M. gracilis vereinigt und inseriert.

Unterschenkelmuskeln.

Der M. tibialis anterior ist doppelt vorhanden. Er entspringt als breiter Muskel jederseits von der seitlichen Fläche der Tibia. Ihre Sehnen vereinigen sich über dem gemeinsamen Kahnbein. Die gemeinsame Sehne setzt auf der Dorsalseite des inneren Os cuneiforme an.

Extensor hallucis: Diese Muskeln sind gar nicht entwickelt. Ihre Sehnen kommen unterhalb des Fussgelenkes zum Vorschein, dicht ausserhalb von denen des M. tibialis ant. In der Mitte des Metatarsus teilt sich jede in einen inneren und einen äusseren Zweig. Die inneren Aeste ziehen zu den kleinen Knorpelstücken am distalen Ende des ersten Os metatars., während die äusseren am Dorsum der grossen Zehen ansetzen.

Extensor digitorum longus: Der Ursprung und Verlauf dieser beiden Muskeln ist ganz normal.

Peronei: Peroneus longus und brevis sind auf jeder Seite normal, ausgenommen, dass die Sehnen des ersteren nach schrägem Kreuzen der Sohle zusammen an einem kleinen Knorpelstück an der Plantarseite des proximalen Endes des ersten Os metatars. inserieren. Ein M. peroneus tertius existiert nicht.

Extensor brevis: An jeder Hälfte des Fussrückens ist ein solcher Muskel vorhanden. Ursprünge und Ansätze sind normal.

Gastrocnemius: Bei beiden Muskeln ist nur der äussere Bauch ausgebildet. Jeder entspringt von einem äusseren Condylus des gemeinsamen Femurs und läuft abwärts, durch eine Sehne des M. soleus verstärkt zu seinem zugehörigen Calcaneus.

Soleus: Jeder der beiden entspringt nur von seiner entsprechenden Fibula. Ein M. plantaris long. fehlt, ebenso der Flexor hallucis long. und der Tibialis post.

Flexor digitorum long.: Ist ebenfalls doppelt vorhanden. Sie entspringen vom mittleren Drittel jedes Fibulaschaftes. Ihre Sehnen laufen zwischen den beiden Ossibus calcaneis der Fusssohle zu. Bevor diese sich in die Zehenäste teilen, verbreitert sich jede zu einem flachen, breiten Bande. Beide Bänder sind eine kleine Entfernung lang miteinander verbunden. Die Endzweige gehen jederseits zu den 4 äusseren Zehen.

Fascia plantaris: Ein derbes Blatt dieser Fascie entspringt hinten von jeder der Tuberositates calcanei. Beide kreuzen und verbinden sich in der Mittellinie und enden in 10 Fingerästen.

Flexor brevis: Jeder derselben entspringt von der entsprechenden Tuberositas calcanei. Sie verbinden sich ebenfalls kreuzweise miteinander.

Die Mm. lumbricales und interossei sind normal.

Der Abductor pollicis fehlt.

Flexor pollicis brevis: Beide sind völlig von einander getrennt, aber jeder hat nur eine einzige Ursprungsstelle. Sie inserieren teils an dem Knorpelstückchen am distalen Ende des Os metatars. I., teils an der grossen Zehe selbst.

Ein M. adductor hallucis und ein M. pedis transversus sind jederseits vorhanden. Sie setzen hauptsächlich an dem eben erwähnten Knorpel an.

Gefässe.

Die Aorten in dem Zwillingsembryo sind gänzlich voneinander getrennt. Jede Aorta teilt sich ungleich in eine rechte und linke Iliaca com. Die rechte Iliaca com. des einen Individualteils ist viel stärker als die linke, während die linke Iliaca com. des andern stärker als die rechte ist.

Die beiden grösseren Iliacae com. teilen sich in eine innere und äussere Iliaca, von denen die letzteren die Aa. femoral. zu dem normalen Schenkelpaar schicken, während die inneren das Becken versorgen und die Nabelarterien abgeben. Es sind also 2 Nabelarterien vorhanden, die zu verschiedenen Individualteilen gehören.

Die kleineren Aa. Iliacae com. versorgen das gemeinsame Bein und den zugehörigen Beckenteil. Jede teilt sich in eine innere und äussere Arterie. Die beiden äusseren ziehen, nachdem sie den Beckenrand passiert haben, eine an jeder Seite der Symphyse, als Aa. femoral. an der Seite des Oberschenkels des gemeinsamen Gliedes hinab, aber sie reichen nicht weiter als bis zum Knie. Die beiden Aa. iliacae int. dieser Seite teilen sich in die gewöhnlichen Beckenzweige, aber:

1. Keine Nabelarterien gehen von ihnen aus,
2. Die Aa. sacral. lat. sind grösser als normal,
3. Aa. obturat. sind sehr klein,
4. Die Hüftarterien sind sehr gross, laufen den M. piriformis entlang, zum Knieraum auf der Rückseite des Oberschenkels. Hier vereinigen sie sich, und der gemeinsame Stamm geht an der Rückseite des Unterschenkels herunter.

In der Mitte des Unterschenkels teilt sich der gemeinsame Zweig in zwei Aeste, die in der Mittellinie abwärts ziehen; einer ist tiefer gelegen als der andere. Gerade oberhalb des Fussgelenks teilt sich der oberflächliche in einen kleinen medialen und 2 grössere laterale Aeste. Der mittlere Zweig zieht in der Mitte der Sohle, die beiden äusseren an den Sohlenrändern entlang.

Der tiefe Zweig läuft auf der Tibia entlang, dringt in den Fuss ein zwischen den Tuberositat. calcan. und läuft, nach beiden Seiten Zweige abgebend, auf der Plantarseite des Fusses entlang.

Nerven.

Die beiden Lumbal- und Sacralplexuspaare sind in ihren Hauptästen als normal zu bezeichnen, aber der Verlauf vieler ihrer kleinen Zweige ist, be-

sonders an der Seite, die dem gemeinsamen Beine zugewandt ist, verändert. Die Nn. pudendi dieser Gegend sind rudimentär. Die Nn. obturatorii passieren mit ihren zugehörigen Arterien das kleine nur einmal vorhandene For. obturatorium und ziehen zu den Graciles, den langen und kurzen Adductoren und den Mm. pectinei.

Die beiden Nn. ischiadici teilen sich hoch oben in einen N. popliteus ext. und int. Die beiden äusseren laufen um den Hals ihrer entsprechenden Fibula herum und teilen sich in N. musculocutaneus und N. tibialis ant., die zu der Muskelgruppe der Peronei und der an der Vorderfläche des Unterschenkels gelegenen ziehen, sowie zu den beiden Hälften des Dorsums der gemeinsamen Extremität. Die Nn. poplitei int. vereinigen sich, wie die sie begleitenden Arterien am unteren Ende des Femurs, und der gemeinsame Stamm geht an der Rückseite des Unterschenkels abwärts. Kurz vor dem Fussgelenk gibt er jederseits einen Zweig für den M. flexor. digit. long. ab. In derselben Höhe wie der oberflächliche Zweig der Arterie teilt er sich am Fusse in einen grösseren medialen und zwei kleinere laterale Zweige.

Gemeinsam ist diesem Fall mit dem unserigen im allgemeinen die äussere Gestaltung, nur dass die Geschlechtsteile hier äusserlich besser ausgebildet sind. Die Brusthöhlen sind in beiden Fällen getrennt, die Peritonealhöhle ist einheitlich. Die beiden Dünndärme vereinigen sich in beiden Fällen ein Stück vor der Ileocoecalklappe; von dort ab ist der Darm gemeinsam. In beiden Fällen ist nur ein Nabelstrang vorhanden. Die Wirbelsäulen sind völlig getrennt und die Beckenanlage ist in beiden Fällen ziemlich übereinstimmend. An der gemeinsamen Extremität ist die Verdoppelung der einzelnen Knochen im allgemeinen die gleiche. An der Muskulatur des Oberschenkels fällt ebenso wie in unserm Fall die Tatsache auf, dass die normalerweise medial gelegenen Muskelpartien grösstenteils fehlen, während die lateralen kräftig entwickelt sind.

Andererseits unterscheidet sich dieser Fall von dem unseren: durch die gemeinsame Leber, durch das Fehlen einer Cloake, durch den gekreuzten Verlauf der Ureteren und durch die bessere Ausbildung der Genitalien. Abweichend von unserem Falle sind hier sämtliche Muskeln des gemeinsamen Unterschenkels und Fusses doppelt vorhanden. Ganz anders ist hier die Blutversorgung der gemeinsamen Extremität, insofern als beide Individualteile daran beteiligt sind; ausserdem gehen in diesem Falle die Hauptäste für das dritte Hinterbein von der A. iliaca int. aus. Das Nervensystem ähnelt hier vielmehr der Norm als in unserem Falle, vor allem wohl wegen der mehr entwickelten Muskulaturverhältnisse.

Zwei weitere hierzugehörige Fälle finden sich in Ernst Schwalbes: Morphologie der Missbildungen. II. Band. S. 250 ff.

Der erste wird bezeichnet als:

Ileoxiphopagus monosymmetros.

Es handelt sich um ein Individuum männlichen Geschlechts der Heidelberger Sammlung. Es sind 2 ausgebildete untere Extremitäten und ausserdem

auf der defekten Vorderseite ein aus 2 Anlagen zusammengesetztes drittes Bein vorhanden. Die Nabelschnur enthält eine Vene und 2 Arterien. Ueber die Lagerung der inneren Organe sind nur einige Hauptpunkte mitgeteilt, da eine genaue Präparation im Interesse der Erhaltung des Präparates unterblieben ist. Die Leber ist wie im vorhergehenden Fall beiden Individualteilen gemeinsam, zu der auf der Unterseite in der Symmetrieebene die Vena umbilicalis führt. Magen und Milz sind doppelt vorhanden und zeigen keine Andeutung von Situs inversus. Duodena und Dünndärme sind ebenfalls getrennt und zwar, anscheinend bis zum Ansatz des Ductus omphalo-entericus. Der Rest des Dünndarms, sowie Coecums, Processus vermiformis, Colon, Rectum und Anus sind gemeinsam.

Die Becken sind so vereinigt, dass nur eine sekundäre Vorderseite gut ausgebildet ist. Auf dieser Seite befinden sich Blase, Symphyse, Penis und Hoden im Scrotum.

Auf der defekten sekundären Vorderseite ist keine Blase aufzufinden, jedoch liegen zu beiden Seiten der Darmbeinäste 2 eiförmige Körper von Erbsengrösse, die retinierten Hoden entsprechen dürften. Da die Präparation und histologische Untersuchung aus den oben angeführten Gründen unterblieben ist, lässt sich nichts näheres hierüber aussagen.

Bei der gemeinsamen unteren Extremität spricht schon der makroskopische Anblick, wie eine gewisse Rundung, die Polydaktylie, das Vorhandensein zweier Nägel an einer Zehe für eine Zusammensetzung aus 2 Teilen.[1]) Das Röntgenbild zeigt dann auch ein Femur mit 2 Gelenkköpfen, was wieder auf ein Vorhandensein zweier Gelenkpfannen schliessen lässt; ebenso erkennt man 2 Unterschenkelknochen, die symmetrisch nach der Mitte zu konkav sind und ferner eine Verschmelzung der Füsse.

Bei dem 2. Fall handelt es sich um einen weiblichen

Ileothoracopagus monosymmetros tribachius, tripus.

Die Röntgenphotographie des gemeinsamen Armes zeigt einen einheitlichen Humerus, der aber 2 Pfannen für das Olecranon besitzt; die Unterarme sind gekreuzt zur Verwachsung gekommen.

Brust- und Bauchhöhle sind gemeinsam. Es ist nur eine sekundäre Vorderseite zur Ausbildung gekommen, die andere ist sehr defekt. In der gemeinsamen Brusthöhle liegt ein gemeinsames Herz, das 2 Aorten enthält, zwischen denen das venöse System einmündet. Das Zwerchfell ist gemeinsam. Magen und Milz sind doppelt vorhanden und liegen bei beiden Zwillingen auf der gut ausgebildeten sekundären Vorderseite, so dass bei dem rechts von der Symmetrieebene gelegenen Zwilling Situs transversus vorhanden ist. Die Leber ist beiden Individualteilen gemeinsam. Die Duodena vereinigen sich in der Mitte und von hier ab scheint der Darmkanal gemeinsam zu sein. Die Genitalien sind nur an der sekundären Vorderseite ausgebildet. Die gemeinsame dritte untere Extremität ist an dieser Stelle nicht näher beschrieben, doch zeigt das beigefügte Röntgenbild, dass 1 Femur, sowie 2 Unterschenkelknochen und Polydaktylie vorhanden sind.

---

[1]) Anm. Siehe Figur 274 in „Ernst Schwalbe: Die Morphologie der Missbildungen", Bd. II, S. 251. Jena 1907.

Einen weiteren Fall beschreibt Sternberg in der Münchener medizinischen Wochenschrift, 48. Jahrg., No. 5: „Ein Fall von Ischiopagus.“

Er gibt hier zunächst einen ausführlichen Bericht über den Geburtsverlauf eines Ischiopagus tripus. Der pathologisch-anatomische Teil beschränkt sich nur auf die äussere Beschreibung, da eine eingehende Untersuchung des Falles nicht vorgenommen werden konnte, weil das Monstrum einer Sammlung übergeben werden sollte. Die Missgeburt zeigt im ganzen die Zeichen der Reife. Es sind 2 normal entwickelte und getrennte Köpfe vorhanden; der Hals ist ebenfalls paarig. Ausserdem finden sich 2 Paar wohlproportionierte Arme, 2 gut entwickelte Beine und eine dritte allerdings stark verkümmerte untere Extremität. Die Genitalien sind sehr mangelhaft ausgebildet und lassen eine genaue Differenzierung des Geschlechtes nicht zu. Anus fehlt. Brust und Bauch erscheinen, äusserlich betrachtet, als gemeinsam. Jedoch lässt das Röntgenbild erkennen, dass der ganze Thorax mitsamt dem Schultergürtel doppelt vorhanden und getrennt und nur durch gemeinsame Haut bedeckt ist. Ferner sind 2 bis zum Kreuzbein völlig getrennte Wirbelsäulen nachzuweisen; Becken und Kreuzbein dagegen sind gemeinsam. Mit dem letzteren ist das verkümmerte dritte Bein beweglich verbunden. Ueber Eingeweide finden sich aus oben erwähntem Grunde keine Aufzeichnungen.

Der nächste Fall von Ischiopagus tripus fand sich in der Arbeit Przegendzas: Beitrag zur Lehre von den Doppelmissbildungen.

Der Verfasser beschreibt hier eine Missbildung männlichen Geschlechts. Kopf und Hals sind doppelt, völlig getrennt und gleichmässig gut entwickelt. Der Thorax ist gleichfalls noch doppelt angelegt; jedoch sind die von der Innenseite der Wirbelsäulen entspringenden Rippen untereinander verschmolzen. Das Brustbein ist nur links gut ausgebildet, rechts dagegen ist es verkümmert. Den beiden oberen normal gebildeten Extremitäten entspricht links und rechts je ein gut entwickeltes Schulterblatt. Jede Frucht besitzt nur ein Schlüsselbein. Das Becken zeigt keine Besonderheiten; beide Oberschenkel artikulieren in normaler Weise in demselben. Der dritte rudimentäre Fuss artikuliert, wie in dem Sternbergschen Falle, mit dem Kreuzbein; er besteht aus einem 6 cm langen Teil, der mit einem femurartigen Röhrenknochen versehen ist, mit dem ein 2 cm langer knorpeliger Teil durch ein Gelenk in Verbindung steht, an den sich rechtwinklig ein $2^1/_2$ cm langer Fuss anschliesst, der jedoch nur 2 Zehen enthält. In der Kreuzbeingegend findet sich ausserdem noch eine mit einer hellen Flüssigkeit gefüllte faustgrosse Cyste. An der vorderen Wand dieser Cyste — von ihr nur durch eine dünne Membran getrennt — verläuft das Rectum, welches in einen normalen Anus mündet. Die Beschreibung der inneren Organe dieses Falles ist ebenfalls nicht ganz vollständig wegen der teilweise nicht unbeträchtlichen Zerstörung des Präparats durch die geburtshülfliche Operation und die vorgeschrittene Maceration.

Es ist ein gemeinsames Zwerchfell vorhanden. Herz und Lungen sind grösstenteils maceriert, so dass sich nicht viel darüber aussagen lässt. Aehnlich liegen die Verhältnisse in der gemeinsamen Bauchhöhle. Die Leber ist gemein-

sam, hat jedoch 2 Gallenblasen, die ca. 3 cm voneinander entfernt liegen und gesondert in je ein Duodenum münden. Verdauungstractus ist bis zur Grenze von Jejunum uud Ileum getrennt, von dort ab ist er gemeinsam und ohne Anomalien. Die Bauchspeicheldrüse fehlt und eine Milz ist nur bei dem linken Individuum nachzuweisen. Jeder Individualteil besitzt nur eine Niere, die jederseits an der Aussenseite der Wirbelsäule gelegen ist. Die Blase ist gemeinsam. Die Wirbelsäulen sind bis zum Kreuzbein doppelt.

Schliesslich sei noch die Arbeit von Opitz: Serie von Missbildungen erwähnt. (Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynaekologie Bd. 41, S. 316.) Es handelt sich hier ebenfalls um einen Ischiopagus tripus.

Die beiden Oberkörper sind vom unteren Ende des Brustbeins aufwärts frei und mit Kopf und Armen völlig wohlgebildet. Die beiden Schwertfortsätze bilden eine gemeinsame Knorpelbrücke. Die Bauchhöhle ist gemeinsam, 2 gegenüberliegende Beine frei, die beiden andern zu einem einfachen Gliede verschmolzen. Eine gemeinsame Nabelschnur ist in der Mitte der gemeinsamen Bauchhaut an der Seite der beiden freien Beine enthalten. An der entgegengesetzten Seite findet sich ein 4 cm langer dünner nekrotischer Rest einer 2. Nabelschnur, von deren evt. Insertionsstelle auf der Placenta jedoch nichts vorhanden ist. Zwischen beiden normalen Beinen befindet sich ein normales männliches Glied. Ebenfalls ist eine Analöffnung vorhanden, jedoch ohne Andeutung eines Sphincters; auch eine Andeutung eines Scrotums ist bemerkbar. Der gemeinsame dritte Oberschenkel steht mit seinem einfachen Kopfe in Verbindung mit der durch Verschmelzung der beiden gegenüberliegenden Acetabula entstandenen Pfanne. Der Schenkelhals besteht aus einer breiten Knochenplatte. Der Trochanter major ragt nach aussen vor, ist jedoch sehr klein. Trochanter minor ist mit Sicherheit nicht festzustellen. Der Schaft des Femurs weist keine Besonderheiten auf. Der Unterschenkel dieser Extremität ist im Geburtsverlaufe abgetrennt worden und dem Verfasser der Arbeit nicht übersandt. Jedoch ist von ihm bekannt, dass er 10 Zehen hatte. Die Vereinigung der Beckenknochen dieser Gegend ist in einer Linie erfolgt, die vom Tuberculum ossis ischii aus quer durch die Pfanne geht, so dass die Schambeine fehlen. Von dem gemeinsamen, stark ausgebildeten Tuber ossis ischii geht nach jeder Seite ein Ligamentum sacro-tuberosum aus. Auf der Seite der freien Beine erfolgte die Verwachsung der Becken in der Symphyse. Die Wirbelsäulen sind beiderseits normal. Von den Eingeweiden, die bei der geburtshülflichen Operation grösstenteils eventriert sind, lässt sich nur aussagen, dass die beiden Lebern durch eine breite Brücke in Zusammenhang stehen. Die Brusthöhlen sind völlig getrennt.

Auf die Ansichten über die Genese der Doppelbildungen soll hier nicht eingegangen werden. Nur so viel sei gesagt, dass die anatomischen Verhältnisse in den mitgeteilten Fällen — namentlich mit Berücksichtigung der den beiden Individualteilen gemeinsamen Körperregionen, wie der gemeinsamen dritten Extremität, des Wegfalls der mittleren Partien — am meisten für die Ansicht

Rabands zu sprechen scheinen, dass eine Doppelbildung in allen ihren Teilen so angelegt wird, wie sie sich später darstellt, dass sie als ein einheitlicher (aber nicht einfacher) Organismus aufzufassen ist, eine Theorie der sich auch S. Kaestner und Ernst Schwalbe angeschlossen haben, welch letzterer sie als „Die Theorie der unvollkommenen Sonderung" bezeichnet hat.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Dr. Hübner, der mich bei der Anfertigung der Arbeit liebenswürdig unterstützte, meinen herzlichsten Dank zu sagen. Ebenso danke ich Herrn Prof. Schwalbe für die Ueberweisung des Themas und das fördernde Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte.

Literatur.

Sternberg: Ein Fall von Ischiopagus. Münchener medizinische Wochenschrift. Jahrg. 48. No. 5.

James F. Gemmill: An ischiopagus tripus (humain) with special reference to the anatomy of the composite limb. Journal of Anatomy and Physiology normal and pathological. Vol. XXXVI. 1902.

Przegendza, Ad.: Beitrag zur Lehre von den Doppelmissbildungen (Dicephalus tripus mit Sacralcyste). Inaugural-Dissertation. München 1902.

Friedr. Ahlfeld: Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1880—1882.

Aug. Förster: Die Missbildungen des Menschen. Jena 1861.

Opitz: Serie von Missbildungen (Thoracopagus tripus). Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynaekologie. Bd. 41, S. 312.

E. Schwalbe: Morphologie der Missbildungen. Bd. I u. II.

Mattiesen: Missbildung (Thoracoischiopagi). Zentralblatt für Gynaekologie. Vol. XXIII, p. 901.

Diepgen: 2 Fälle von Thorakopagus. Inaugural-Dissertation. Freiburg 1902.

Taruffi: Storia della Teratologia.

P. Ernst: Die tierischen Missbildungen.

Kuliga: Ueber Sirenenmissbildungen und ihre Genese.

Ellenberger u. Baum: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere.

Figurenerklärung:

Fig. 1. Das Doppelkalb von vorn.

„ 2. Dasselbe von hinten, man sieht die gemeinsame dritte hintere Extremität.

Tafel I.

Fig. 1.



Fig. 2.





Gehirngewicht und Intelligenz.

Antrittsvorlesung, gehalten von

Dr. med. **F. K. Walter.**

Eingegangen bei der Redaktion am 25. Januar 1911.

Eine wirklich wissenschaftliche Bearbeitung der Frage nach dem Verhältnis zwischen Gehirngewicht und Intelligenz ist erst wenige Dezennien alt, obwohl schon im Altertum das Zentralnervensystem von einzelnen für den Sitz der Seele und der geistigen Fähigkeiten gehalten wurde. Das erscheint auf den ersten Anblick merkwürdig, wird aber sofort erklärlich, wenn wir uns Rechenschaft geben über die Vorbedingungen, die zu einem solchen Unternehmen notwendig sind.

So wenig heute noch bezweifelt werden kann, dass die geistigen Funktionen in einem abhängigen Verhältnis zu der Gehirnsubstanz stehen, so sicher ist es, dass sich dieses Verhältnis nicht einfach in einer Gleichung ausdrücken lässt, deren eines Glied durch die Grösse oder das Gewicht des Gehirns, deren anderes durch den Grad der Intelligenz gebildet wird.

Wäre dies der Fall, dann ständen wir Menschen geistig weit unter dem Elefanten und Walfisch, denn das Gehirngewicht des ersteren beträgt etwa 4500 Gramm, das des letzteren 2500 Gramm, während wir uns mit einem Gehirn von durchschnittlich 1350 Gramm begnügen müssen.

Es müssen hier also notwendig noch andere Faktoren in Betracht kommen, will man die obige Fragestellung nicht von vornherein als müssig von der Hand weisen.

Gegen den Vergleich mit unsern beiden grössten Lebewesen wird wohl jeder Laie gleich den Einwurf erheben, dass dieselben ja auch einen sehr viel grösseren Körper besitzen als der Mensch, ohne sich vielleicht dabei sofort der Tragweite des Einwandes bewusst zu werden, denn tatsächlich liegt hierin prinzipiell die ganze Schwierigkeit der zu behandelnden Frage.

Wir wissen heute, dass das Zentralnervensystem der Sitz sehr verschiedenartiger Funktionen ist, und dass nur ganz bestimmte Bezirke desselben eine Beziehung zu dem geistigen Geschehen haben. Ehe also die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Grösse desselben und der Intelligenz mit Erfolg erörtert werden kann, muss zuvor notwendig festgestellt werden, welches denn diese Teile sind, die als Substrat des Psychischen zu betrachten sind, und das ist nur möglich auf Grund genauer Kenntnis der Gehirnanatomie und Physiologie. Bedenken wir nun, dass von einer solchen kaum länger als seit 100 Jahren die Rede sein kann, ganz abgesehen von der mikroskopischen Anatomie, die nicht über 50 Jahre alt ist, so verstehen wir, weshalb in früheren Zeiten eine Beantwortung unserer Frage nicht möglich war.

Die epochemachende Entdeckung Brocas im Jahre 1863 war der erste Schritt zu einer näheren Lokalisierung der höheren psychischen Tätigkeiten. Dieser Autor wies auf Grund klinischer Beobachtungen mit folgenden Sektionsbefunden nach, dass der Fuss der linken, dritten Stirnwindung eine besondere Beziehung zur Sprache hat. Dieser Befund war etwas so Neues, dass Broca lange Zeit keinen Glauben fand und auf das Entschiedenste bekämpft wurde.

Da traten 1871 Fritsch und Hitzig mit ihren Versuchen über Rindenreizungen auf, die um so grösseres Aufsehen erregten, als man noch immer das Hirn als ein gegen Reize irgendwelcher Art unempfindliches Organ ansah.

Seither ist nun eine geradezu unübersehbare Literatur über die Gehirn-Lokalisationsfrage entstanden, besonders auch, nachdem man mehr und mehr gelernt hatte, nach dem Beispiel Brocas bestimmte Ausfallserscheinungen auf psychischem Gebiet mit bestimmten Ausfällen des Rindenapparates in Beziehung zu bringen.

Heute ist ein Zweifel nicht mehr möglich, dass wir in der grauen Rinde denjenigen Hirnteil zu erblicken haben, der das Substrat unserer geistigen Tätigkeit ist, während die übrigen, unter derselben liegenden Teile im wesentlichen rein körperlichen

Funktionen dienen und einen automatischen Reflexapparat darstellen. Dabei ist jedoch zu bemerken, dass die letzteren nicht ohne weiteres bei den verschiedenen Tierklassen gleichzusetzen sind, sondern dass sie mit der stärkeren Ausbildung der Grosshirnrinde an Selbständigkeit verlieren und gleichsam von ihren Funktionen an diese abgeben.

Als Beispiel sei nur das Sehzentrum angeführt. Während der Mensch durch Zerstörung der Rinde des Hinterhauptslappens völlig blind wird, bedingt dieselbe beim Hunde nur eine schwere Beeinträchtigung des Sehens, während alle niederen Wirbeltiere, z. B. die Fische ohne Grosshirn, optische Eindrücke aufnehmen können. Dass diese subkortikalen Zentren bei den verschiedenen Tierarten je nach ihren körperlichen Fähigkeiten auch eine verschieden starke Ausbildung haben müssen und in ihrer Grösse sowohl absolut wie relativ die entsprechenden Teile des Menschenhirns übertreffen können, ist ohne weiteres begreiflich.

Mit einem groben Vergleich können wir den automatischen Apparat als Zentrale eines grossen Telegraphennetzes ansehen, in der zwischen den einzelnen Leitungen die Kontakte hergestellt werden. Bedenken wir nun, dass jeder Muskel seinen motorischen Nerv und jede Körperstelle ihre sensiblen Organe besitzt, so müssen auch von einem grossen Körper offenbar viel mehr Leitungen zum Zentralorgane gehen und infolgedessen hier ein entsprechend grösserer Schaltapparat vorhanden sein, als bei einem kleinen. Dazu kommt noch, dass eine Nervenfaser mit der Länge auch an Dicke zunimmt, so dass auch bei gleicher Anzahl der Nervenelemente das grössere Tier eine an Gewicht und Volumen grössere Nervenmasse besitzt.

Kommen wir nun auf unsere erste Frage nach dem Zusammenhang zwischen Gehirngewicht und Intelligenz zurück, so stehen uns zwei Wege zu ihrer Beantwortung offen, nämlich erstens können wir die Gehirne verschiedener Tierklassen unter Berücksichtigung ihrer geistigen Fähigkeiten mit einander vergleichen, und zweitens Glieder derselben Klasse. Für die letztere Methode kommt natürlich nur die Spezies „Mensch" in Betracht, da wir nur hier genügend scharf einzelne Gruppen resp. Individuen nach ihrer Begabung abzusondern imstande sind.

Was zuerst die vergleichend anatomische Methode anbetrifft, so müssen wir uns hier auf die Wirbeltiere beschränken, da die Psychologie und die Nervenanatomie der Wirbellosen noch zu sehr

in ihren Anfängen steckt, um sie für unser Thema nutzbar machen zu können.

Zur Demonstration unserer obigen Angabe, dass das absolute Hirngewicht in keiner Weise ein Massstab für die Intelligenz ist, seien noch die Hirngewichte einiger bekannter Säugetiere genannt: Nach dem Elefanten mit 4500 Gramm und dem Walfisch mit 2500 Gramm hat der Mensch mit durchschnittlich 1350 Gramm das absolut grösste Gehirn. Es folgen dann in grossem Abstand

das Pferd	mit	650	Gramm	Hirngewicht,
das Rind und der Gorilla	„	450	„	„
der Orang-Utan und der Schimpanse	„	380	„	„
der Tiger	„	290	„	„
und der Löwe	„	230	„	„

Es liegt nahe, die Gehirngrösse mit der des Körpers in Beziehung zu setzen und so ein relatives Gehirngewicht zu berechnen. Tatsächlich ist öfter die Behauptung aufgestellt, dass auf diese Weise ein Zusammenhang zwischen der Intelligenz und dem letzteren zu konstatieren sei.

Zwar sinken Elefant und Walfisch bei dieser Berechnung tief aus ihrer dominierenden Stellung herab, aber an ihre Stelle tritt nicht der Mensch, sondern die Singvögel und einige kleine Affenarten und Nager, denn bei ersteren macht das Hirngewicht $^1/_{12}$ ihres Körpergewichts aus, beim Menschen aber nur etwa $^1/_{40}$. Dagegen hat die Vergleichung einer grossen Zahl relativer Hirngewichte die nicht unwichtige Tatsache aufgedeckt, dass kleine Tiere derselben Wirbelklasse, Fische, Amphibien, Vögel und Säugetiere, ein relativ schwereres Gehirn haben als grössere. Das gilt z. B. von Karpfen und Thunfisch, Eidechse und Schildkröte, Singvögel und Strauss, kleinen Affen und Elefanten, und wird vielleicht erklärlich, wenn wir bedenken, dass zur Hervorbringung bestimmter körperlicher Leistungen ein Minimum von Reflexapparat notwendig ist, das auch beim Kleinerwerden des Körpers keine Reduktion mehr erträgt, ohne dass auch die somatischen Fähigkeiten abnehmen.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass mit dem Gewicht des ganzen Gehirns sowohl absolut wie relativ für unsere Frage kein Resultat zu erzielen ist.

Es bleibt aber schliesslich noch eine Möglichkeit übrig, zum Ziele zu gelangen, die theoretisch durchaus naheliegend und einfach er-

scheint, nämlich den ganzen automatischen Apparat auszuschalten und die übrig bleibenden Teile allein zu messen. Und da können wir zwar im allgemeinen den Satz aufstellen, dass in der Tierreihe mit zunehmender Intelligenz das Verhältnis zwischen Grosshirnhemisphären und dem Reflex-Apparat sich zugunsten der ersteren ändert, denn während diese beim Menschen alle übrigen Teile weit überragen, erscheinen sie z. B. beim Elefanten als relativ winzige Anhänge des Gehirns. Sobald es sich aber darum handelt, dieses Verhältnis in Zahlen auszudrücken, stellen sich für unsere bisherigen Untersuchungsmethoden fast unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen.

Bekanntlich bestehen die Grosshirnhemisphären nur in ihren äussern Schichten aus grauer Substanz, während unter der Rinde das grosse Marklager liegt, das kontinuierlich und ohne scharfe Grenze in den Hirnstamm und die automatischen Zentren übergeht. Wollen wir nun denjenigen Teil messen, der nach unsern heutigen Kenntnissen allein als Substrat der höheren geistigen Fähigkeiten gelten kann, so müssten wir die Hirnrinde messen. Nun ist es aber wegen der Fältelungen technisch unmöglich, dieselbe von den übrigen Teilen zu trennen. Man hat deshalb zu dem Hülfsmittel gegriffen, ihre Oberfläche zu berechnen und für den Menschen eine Fläche von 1800—2700 □cm gefunden. Aber abgesehen davon, dass diese Messungen an sich schon sehr ungenaue Resultate geben, ist dabei die Dicke der Rinde gar nicht berücksichtigt, die schon beim Menschen, viel mehr natürlich bei verschiedenen Tierklassen differiert.

Dass die Oberfläche höchstens einen der in Betracht kommenden Faktoren berücksichtigt, geht auch schon daraus hervor, dass es sehr intelligente Affen mit fast glattem Hirnmantel, dagegen stark gefaltete Hirne bei wenig intelligenten Tieren, wie Schaf und Rind, gibt. In dieser Hinsicht hat Dareste den Satz aufgestellt, dass kleine Tiere im allgemeinen glatte und nur wenig gefurchte, grosse dagegen stärker gefurchte Hirne besitzen, und dass auch in derselben Tierklasse die Furchung um so komplizierter wird, je grösser die Art ist. Dies wird durch folgende Ueberlegung verständlich. Nehmen wir an, dass bei systematisch verwandten Tieren, die in ihrer Körpergrösse stark differieren, die absolute Hirngrösse mit dieser zunehmen, das Verhältnis der einzelnen Hirnteile zu einander aber das gleiche bleiben muss, damit auch die Intelligenz dieselbe bleibt, so ergibt eine einfache Rechnung, dass dies für die Oberfläche, d. h. die Rinde, nur unter

besonderen Bedingungen möglich ist. Das Volumen eines Körpers wächst nämlich wie der Kubus seiner Durchmesser, die Oberfläche dagegen nur wie das Quadrat derselben, so dass ein Gehirn von der doppelten Länge, Breite und Höhe eines andern, dieses 8mal an Volumen, aber nur 4mal an Oberfläche übertrifft. Soll das Wachstum beider proportional vor sich gehen, so kann dies nur geschehen, wenn sich die Rinde in Falten legt.

Fassen wir die Ergebnisse zusammen, die uns die vergleichende Anatomie an die Hand gibt, so können wir sagen: Weder die absolute, noch die relative Grösse des ganzen Gehirns lässt einen Schluss auf die Intelligenz seines Trägers zu, sondern nur die relative Grösse desjenigen Gehirnteils, der allein als Substrat der höheren geistigen Funktionen anzusehen ist, ohne dass es bisher möglich ist, diese Verhältnisse durch genaue Zahlenangaben zu stützen.

Wenden wir uns nun speziell dem Menschen zu, so liegen hier die Verhältnisse für unsere Aufgabe einerseits günstiger, andererseits ungünstiger. Günstig ist vor allem, dass die Beurteilung der geistigen Fähigkeiten in weit höherem Masse möglich ist als bei den Tieren, und dass die Differenzen des automatischen Hirnapparates, die bei den übrigen Wirbeltieren die Messungen so sehr erschweren, hier sehr viel geringer sind. Aber dieser letztere Vorteil wird mehr oder weniger dadurch wieder aufgehoben, dass auch die übrigen Gehirnmassen in viel geringeren Grenzen schwanken.

Gerade dieser Umstand macht eine Reihe von Vorsichtsmassregeln bei der Bestimmung des Gehirngewichts des Menschen notwendig, auf die wir vorher verzichten konnten.

Leider ist es bis heute trotz vielfach darauf verwandter Mühe nicht gelungen, eine Methode zu finden, die gestattet, am lebenden Menschen Grösse oder Gewicht des Gehirns so genau zu bestimmen, als es für unsern Zweck nötig ist. Wir sind deshalb auf Zahlen angewiesen, wie sie uns der Sektionstisch liefert, und da ist die Schwierigkeit, völlig gleiche Untersuchungsbedingungen zu schaffen. Es kommen hier eine Reihe von Faktoren in Betracht, die nur kurz erwähnt werden können und z. T. leider noch nicht von allen Untersuchern hinreichend berücksichtigt worden sind.

Selbstverständlich ist es, dass Gehirne mit Substanzverlusten irgendwelcher Art, wozu natürlich auch der Gehirnschwund bei bestimmten Geisteskrankheiten gehört, auszuschliessen sind. Ferner

ist von Wichtigkeit, die Zeit, die zwischen dem Tod und der Sektion liegt, da der Feuchtigkeitsgehalt der Hirnmasse während dieser Zeit schwankt, dann die Blutfüllung und die Art der Todesursache. Gerade in neuester Zeit haben wir die sogenannte akute Hirnschwellung kennen gelernt, bei der das Gehirn bei der Sektion eine im Verhältnis zum Schädelinnenraum ganz ungewöhnliche Grösse zeigt, ohne dass eine besondere Veränderung der Nervenmasse bisher nachgewiesen werden konnte.

Damit sind aber die Vorbedingungen noch nicht erfüllt, um ein Normalgewicht des menschlichen Gehirns festzustellen, das wir als Vergleichsobjekt benutzen können, denn ebensowenig wie die Entwicklung des Körpers ist die des Gehirns bei der Geburt abgeschlossen. Wir müssen also zuvor untersuchen, welchen Veränderungen das Gehirngewicht während des Lebens unterliegt, zumal ja auch die Intelligenz keine konstante Grösse darstellt, sondern mit der Entwicklung zu- und im Alter abnimmt.

Nach den Untersuchungen besonders von Mies und Marchand an Neugeborenen wiegt das männliche Gehirn 10 Gramm mehr als das weibliche bei einem Durchschnittsgewicht von 350 Gramm, wobei jedoch zu bedenken ist, dass Knaben auch an Körpergewicht meist etwas überwiegen. Um einen solchen Geschlechtsunterschied möglichst einwandfrei nachzuweisen, müsste die Differenz auch für Zwillinge verschiedenen Geschlechts und gleicher Grösse erhoben werden. Leider findet sich zu solchen Untersuchungen nur selten Gelegenheit. Doch gelang es Waldeyer, Zwillingspaare aus dem 7ten und 9ten Fötalmonat auf ihr Gehirngewicht zu untersuchen. Bei den ersteren übertraf der Knabe das Mädchen an Körpergewicht um 30 Gramm, an Hirngewicht um 10 Gramm, bei den letzteren wies das um 10 Gramm schwerere Mädchen an Hirnsubstanz ein Mehr von 2 Gramm auf.

Es fragt sich nun, ob die durchschnittliche Differenz von 10 Gramm auch später bestehen bleibt oder sich zugunsten des einen oder andern Geschlechts verändert. Zunächst ist dies anscheinend nicht der Fall und zwar nach Marchands Angaben bis zu einer Körperlänge von 70 cm. Dann aber wächst das männliche Gehirn rascher als das weibliche und zwar so, dass das erste Drittel der Gesamtzunahme, die für das männliche 1050 Gramm, fürs weibliche 900 Gramm beträgt, bei beiden Geschlechtern mit dem 9ten Monat, das zweite Drittel mit $2^1/_2$ Jahren erreicht wird. Um diese Zeit ist also bereits ein Unterschied von 110 Gramm

vorhanden. Von da an tritt aber eine ganz wesentliche Verlangsamung in der Weiterentwicklung des Gehirns ein. Als abgeschlossen kann dieselbe bei Knaben erst etwa mit dem 20ten, bei Mädchen mit dem 18ten Lebensjahr gelten, wo das Endgewicht mit rund 1250 resp. 1375 Gramm erreicht ist. Vom 20ten—50ten Jahre ist dann keine wesentliche Veränderung zu konstatieren, und erst im Alter, besonders im 7ten und 8ten Lebensjahrzehnt, reduziert sich das Hirngewicht wieder um ca. 100 Gramm.

Von besonderem Interesse wäre es natürlich, zu erfahren, ob die Entwicklung des Gehirns durch die geistige Ausbildung irgendwie zu beeinflussen ist. Und dies scheint nach neueren Untersuchungen tatsächlich der Fall zu sein. Man hat nämlich bei mehreren Tausend Schulkindern gleichen Alters und Geschlechts den Schädelumfang gemessen und dabei gefunden, dass derselbe bei Angehörigen höherer Schulen durchschnittlich etwas grösser ist als bei denen der niederen. Zu ähnlichen Ergebnissen führten Schädelmessungen an erwachsenen Gebildeten und ungebildeten Individuen. Wenn auch, wie schon erwähnt, eine Schädelmessung, zumal in so einfacher Weise, für den Einzelfall noch gar keinen Schluss auf die Gehirnausbildung zulässt, so muss man doch so umfangreichen Erhebungen, wenn sie sich weiterhin bestätigen sollten, eine gewisse Beweiskraft zuerkennen. Ein anderer Einfluss der Bildung zeigt sich darin, dass mit derselben die Geschlechtsdifferenz im Hirngewicht zunimmt. Den geringsten Unterschied weisen nach Davis die Neger und Australier auf. Es würde sich dies vielleicht durch die Tatsache erklären lassen, dass bei niedrig stehenden Völkern an beide Geschlechter gleich geringe geistige Anforderungen gestellt werden, während — bisher wenigstens — in den Kulturstaaten der Mann zweifellos seit langer Zeit geistig mehr gearbeitet hat als die Frau. Wie wenig es jedoch angängig ist, allein aus der absoluten Gewichtsdifferenz eine geistige Ueberlegenheit des Mannes beweisen zu wollen, zeigt der Umstand, dass, wenn wir das relative Hirngewicht berechnen, das Weib mit $^1/_{45}$ gegenüber dem Manne mit $^1/_{46}$ günstiger dasteht, was wiederum verständlich ist, sobald wir uns des allgemeinen Gesetzes erinnern, wonach kleinere Mitglieder derselben Klasse ein relativ grösseres Gehirngewicht besitzen.

Wollen wir nun das Durchschnittsgewicht des menschlichen Zentralnervensystems feststellen, so kommen also dafür nur Individuen zwischen 20 und 50, höchstens 60 Jahren in Betracht.

Heute liegen uns Wägungen von mehreren Tausend Gehirnen vor, und daraus ergibt sich ein Mittel von 1375 Gramm für das männliche, 1240 Gramm für das weibliche Gehirn. Selbstverständlich ist damit nicht gesagt, dass nicht zahlreiche weibliche Gehirne viele männliche an absolutem Gewicht übertreffen. Das Minimalgewicht bleibt aber bei der Frau mit 800 Gramm wiederum um 160 Gramm hinter dem männlichen zurück. Das höchste bisher einwandfrei festgestellte Hirngewicht von 2200 Gramm gehörte einem Mann, namens Rustan, der sich im Leben in geistiger Beziehung in keiner Weise hervorgetan hatte, — wieder ein Beweis, wie vorsichtig man im Einzelfalle mit seinen Schlüssen sein muss. Leider fehlt eine genauere Untersuchung dieses Gehirns, die durchaus notwendig wäre, um diesen Befund wissenschaftlich verwerten zu können. Ausser diesem besitzen wir noch 2 Angaben von Hirngewichten über 2000 Gramm, von denen das eine mit 2231 Gramm Oliver Cromwell, das andere mit 2012 Gramm Iwan Turgenjeff angehörte. Aber auch diese beiden Berichte sind nicht ganz einwandsfrei.

Die bisherigen Zahlen beziehen sich alle auf Europäergehirne, also Angehörige von Kulturvölkern. Bischoff hat schon vor 30 Jahren die Behauptung aufgestellt, dass die Kultur eine Zunahme des Gehirngewichtes bedinge. Leider sind die diesbezüglichen Untersuchungen noch recht lückenhaft, so dass ein definitives Urteil noch nicht möglich ist. Immerhin haben uns die letzten Jahrzehnte hierin ein gutes Stück weiter gebracht und einige interessante Ergebnisse gezeitigt, von denen hier nur die einigermassen gesicherten wiedergegeben seien.

Danach besitzen in Europa die germanischen und slawischen Völker ein schwereres Gehirn als die romanischen, was im allgemeinen der verschiedenen Körpergrösse entspricht. Für die einzelnen Gegenden unseres Vaterlandes ergaben sich nach den Tabellen von Tigges und Marchand folgende Werte: Bei Hannoveranern, Westfalen und Badensern für den Mann 1433 Gramm, für die Frau 1284 Gramm, bei den Hessen 1400 und 1275 Gramm, bei den Bayern 1362 und 1219 Gramm und bei den Sachsen 1354 und 1240 Gramm. Bemerkenswert ist noch, dass die Landbevölkerung der Umgebung Münchens trotz des etwas grösseren Körperbaues an Gehirngewicht den Städtern nachsteht.

Unter den slawischen Völkerschaften scheinen die Polen — sicher ein sehr intelligentes Volk — das grösste mittlere Gehirn-

Gewicht mit 1420 Gramm, nach andern Wägungen 1397 Gramm zu haben, während von den russischen Stämmen die Kleinrussen ein grösseres aufweisen als die Grossrussen. Giltschenko hat darauf aufmerksam gemacht, dass für die mittleren Gebiete Russlands eine Zunahme des Hirngewichts in der Richtung nach Norden und Nord-Osten zu konstatieren ist. Doch fehlt es bisher an den nötigen Nachuntersuchungen. Merkwürdig ist, dass nach der geringen Zahl von ca. 40 Wägungen von jüdischen Gehirnen, diese mit 1336 Gramm unter dem europäischen Durchschnitt bleiben; da aber die Messung der Hauptumfänge des Schädels an männlichen Juden im Vergleich zu ihren slawischen Umwohnern zu andern Ergebnissen führte, glaubt Weinberg, dass hierfür eventuell ein geringeres spezifisches Gewicht der jüdischen Gehirne in Frage kommt, was an sich durchaus möglich ist.

Wenden wir uns nunmehr der internationalen Statistik zu, so bietet diese insofern ein besonderes Interesse, als hier die geistigen Unterschiede natürlich z. T. viel erheblicher sind.

Nach Taguchi, der fast 600 Gehirne seiner Landsleute mit Beachtung aller in Frage kommenden Gesichtspunkte wog, wächst das Gehirn der Japaner in der Jugend zwar etwas langsamer, erreicht aber im ausgewachsenen Zustande das Gewicht gleich grosser Europäer und ist höher als das gleich grosser anderer Rassen. Eine Tatsache, die im Hinblick auf die eminente Entwicklung Japans in den letzten Dezennien sicher von grossem Interesse ist. Auch die Chinesen scheinen nach den vorläufigen Angaben an Hirnmasse den Europäern nicht nachzustehen.

Nicht minder beachtenswert sind die bezüglich der Neger gewonnenen Ergebnisse. Für den afrikanischen Typus liegen uns neuerdings 14 an Ort und Stelle vorgenommene Wägungen Waldeyers vor, die das sehr niedrige Mittel von 1148 Gramm aufweisen, während die Zahlen älterer Autoren zwischen 1232 und 1234 Gramm schwanken. Dabei macht Waldeyer auf einige besondere anatomische Verhältnisse der Oberflächengestaltung aufmerksam, die er an der Hälfte der von ihm untersuchten Hemisphären fand, und die er möglicherweise für ein Zeichen niederer Bildung ansah. Auch Brückner hält die Unterscheidung der Gehirne niedrig und hochstehender Rassen auf Grund ihrer verschiedenen Konfiguration für möglich, während solche von andern Autoren aufs Entschiedenste negiert wird. Bei der jetzt auch für uns akut gewordenen Frage nach der Stellung der Eingeborenen

in den Kolonien gegenüber den Europäern sind diese Beobachtungen, wenn sie sich weiter bestätigen, wohl der Berücksichtigung wert. Für den australischen Neger stellen sich die Verhältnisse bei einem Durchschnittsgewicht von 1197 Gramm ganz ähnlich. Dagegen weist der amerikanische Stamm mit 1331 Gramm ein wesentlich höheres Mittel auf als seine afrikanischen und australischen Vettern. Waldeyer hat darauf aufmerksam gemacht, dass dies vielleicht durch eine Mischung mit weissem Blut bedingt sei, wofür die Bedingungen im neuen Erdteil ja besonders günstig sind. Ob hiermit auch eine geistige Ueberlegenheit einhergeht, ist natürlich die wichtigste, aber schwer zu beantwortende Frage.

Eins der geistig unentwickelsten Völker der Erde sind zweifellos die Buschmänner. Die Wägungen der Gehirne zweier Buschweiber ergab das geradezu erschreckend niedrige Mittelgewicht von 997 Gramm. Aehnliche Zahlen lieferten die Gehirngewichtsbestimmungen von einem Hindu und einem Eingeborenen von Bombay.

Es ist schon wiederholt darauf aufmerksam gemacht worden, dass auch beim Menschen weder die absolute, noch relative Gehirngrösse im Einzelfall einen Schluss auf die geistige Befähigung des betreffenden Individuums zulässt, trotzdem hat man gerade in neuester Zeit wieder der anatomischen Untersuchung von Gehirnen berühmter Männer besonderes Interesse entgegengebracht.

Dräsike hat aus der Literatur von 108 geistig bedeutenden Menschen die absoluten Gewichte zusammengestellt. Berechnen wir aus diesen den Durchschnitt, so erhalten wir das hohe Mittelgewicht von 1481 Gramm, das sonst von keinem Volk oder Volksstamm annähernd erreicht wird. Dabei ist noch zu berücksichtigen, dass 58 von diesen, d. i. mehr als die Hälfte, zwischen 60 und 90 Jahre alt waren, so dass sicher schon eine beträchtliche Abnahme des Gehirngewichts stattgefunden hatte, und wir unter normalen Bedingungen einen noch höheren Durchschnittswert gewinnen würden. Sicher ein sehr beachtenswertes Ergebnis, dass in hohem Masse für einen Zusammenhang von Gehirngewicht und Intelligenz spricht.

Die Statistik hat aber auch ihre Kehrseite, denn bei 32 der aufgeführten Geistesheroen bleibt das Hirngewicht unter 1400 Gramm. Und gerade hier wird man in jedem Einzelfalle fragen müssen, wie sich diese Tatsache erklären lässt. Bei einer Reihe wird die Berücksichtigung des Alters zur Erklärung genügen. Ich erwähne nur,

dass 13 derselben im 8ten und sogar 9ten Lebensjahrzehnt standen, als sie starben, so dass wir zur Bestimmung des Vollgewichts der betreffenden Gehirne mit ruhigem Gewissen 100 Gramm und darüber addieren dürfen. Als Beispiel seien nur der Anatom Bischoff und der Hygieniker Max von Pettenkofer genannt. Des ersteren Gehirn wog mit 76 Jahren 1370 Gramm, während der letztere, bei seinem im 82. Lebensjahr erfolgten Tode noch ein Hirngewicht von 1320 Gramm aufwies.

Für einzelne Fälle versagen aber vorläufig unsere Kenntnisse und es lassen sich nur Vermutungen aussprechen.

Wenn z. B. Gambetta, der mit 44 Jahren starb, bei einem Gehirngewicht von 1314 Gramm noch über 60 Gramm hinter dem Durchschnitt des männlichen Franzosen zurückbleibt, so muss das sicherlich dazu führen, neben der Masse des Gehirns auch noch andere Faktoren als wichtig für die geistigen Leistungen anzuerkennen.

Wir sahen bereits, dass eine Vergrösserung der Hirnoberfläche in einer stärkeren Fältelung der Rinde zum Ausdruck kommen muss, dass aber für die vergleichende Anatomie wegen der grossen Differenzen des automatischen Apparates aus dem Windungsreichtum kein Schluss auf die geistigen Fähigkeiten der betreffenden Tierklasse gezogen werden konnte.

Wo es sich aber, wie beim Menschen, um Glieder derselben Spezies handelt, fallen diese Unterschiede mehr oder weniger fort. Es ist daher begreiflich, dass man der Oberflächengestaltung der Hirnrinde hier besondere Aufmerksamkeit geschenkt hat. Wir sind heute noch sehr weit davon entfernt, die Bedeutung aller einzelnen Windungen und Furchen zu kennen. Dass sie aber trotz der mannigfaltigen Variationen nichts zufälliges sind, beweisen die ausserordentlich interessanten Befunde von Karplus. Dieser Autor hatte in einer grösseren Reihe von Fällen Gelegenheit, das Gehirnrelief mehrerer Mitglieder derselben Familie, sowohl Geschwister wie Eltern und Kinder, zu vergleichen und konnte dabei zweifellos die Vererbbarkeit der Rindenfurchung nachweisen. Es ist doch sehr wahrscheinlich, dass wir hierin ein Analogon zu der geistigen Familienähnlichkeit zu sehen haben, die sich wiederum vielfach in der oft geradezu frappierenden Gleichartigkeit der Geisteskrankheiten bei Geschwistern und Deszendenten und Aszendenten mit besonderer Deutlichkeit zu erkennen gibt. Tatsächlich hat sich nun auch bei allen daraufhin untersuchten Gehirnen bedeutender

Menschen durchschnittlich eine reichere Gliederung der Hemisphären-Oberfläche, besonders des Stirnhirns, gefunden. Allerdings müssen wir auch hier bei unserer geringen Kenntnis von der Lokalisation der einzelnen Geistesfunktion in der Rinde grösste Vorsicht bei der Deutung dieser Befunde üben. Wir sind nur immer zu leicht geneigt, psychische Prozesse, die uns bei der Selbstbeobachtung als elementare und einheitliche Vorgänge imponieren, auch auf eine circumscripte Stelle der Hemisphären zu lokalisieren. Bedenken wir aber, aus wie vielen einzelnen Komponenten sich meist auch die einfach erscheinende, geistige Tätigkeit zusammensetzt, so werden wir es begreiflich finden, dass ein vielseitig begabter Mensch in seinem Gehirn noch keine Extra-Windungen aufweist. Wir können Stieda deshalb auch nicht zustimmen, wenn er in der Tatsache, dass das von ihm untersuchte Gehirn des Sprachgenies Sauerwein, der 54 Sprachen beherrschte, keine abnorm starke Ausbildung des Brocaschen Sprachzentrums zeigte, einen Beweis gegen die Anschauung von dem Zusammenhang zwischen Geistestätigkeit und Grösse resp. Windungsreichtums des Gehirns sieht, zumal dieses Zentrum ja im wesentlichen rein motorischer Natur ist. Dagegen ist der Gedanke, dass einseitig begabte Menschen sich besonders gut zur Erörterung unserer Frage eignen, nicht von der Hand zu weisen, sofern diese geistige Einseitigkeit wirklich derart ist, dass sie eine Analogie in der Lokalisation auf bestimmte Hirnbezirke erwarten lässt.

So grob schematisch wie der seinerzeit so berühmte Phrenologe Gall, der dem Menschen seine Fähigkeiten vom Schädel ablesen zu können glaubte, dürfen wir uns auch in diesen Fällen die Verhältnisse nicht vorstellen, obwohl diese lange Zeit verlachte Lehre neuerdings auch eine gerechtere Beurteilung zu erfahren beginnt.

A priori werden wir in denjenigen Individuen ein besonders günstiges Objekt für Untersuchungen in diesem Sinne zu sehen haben, deren Begabung oder Talent in enger Beziehung zu einer der Sinnesqualitäten steht, da uns die Lokalisation der letzteren im allgemeinen bekannt ist. Und tatsächlich scheinen die in dieser Richtung angestellten Untersuchungen die Richtigkeit dieser Annahme zu stützen.

Als Beweis seien zum Schluss nur noch die interessanten Befunde Auerbachs erwähnt. Dieser Autor hatte Gelegenheit, die Gehirne mehrerer hochmusikalischer Männer, unter denen sich

Hans von Bülow und Stockhausen befanden, zu untersuchen. Uebereinstimmend fand er bei allen eine auffallend starke Entwicklung des hinteren Teils der oberen Schläfenwindung, die das Hörzentrum enthält. Wenn, wie zu hoffen ist, ähnliche Befunde auch in Zukunft öfter erhoben werden sollten, so würde damit die Anschauung von dem Zusammenhang zwischen Intelligenz und Gehirngrösse eine neue, äusserst wichtige Stütze erhalten.

Gefässchirurgie.

Oeffentlicher Antrittsvortrag, gehalten in der Aula der Universität Rostock am 25. Oktober 1910 von

Privatdozent **Dr. Hosemann.**

Bei der grossen Bedeutung, welche die Blutung und Blutstillung für die Chirurgie hat, liegt die Annahme nahe, dass die Entwicklung der Gefässchirurgie schon frühzeitig begonnen habe. Um so mehr überrascht es, wenn wir angegeben finden, dass die Unterbindung blutender Gefässe erst von Ambroise Paré im Jahre 1552 eingeführt sei. Nun beruht diese vielfach wiedergegebene Ansicht zwar auf einem Irrtum, aber es trifft doch zu, dass bis dahin die Gefässligatur nur selten in Anwendung kam und durchaus nicht das Allgemeingut der Chirurgen war.

Das erklärt sich um so eher, als die Operationen, welche man damals vorzugsweise ausführte, wie der Brust- und Bauchstich, die Trepanationen, die Radikaloperation der Brüche und Wasserbrüche, selten eine stärkere Blutung zur Folge hatten, sodass man die Blutstillung auch auf anderem Wege unschwer erreichen konnte. Dagegen wurden Operationen, bei denen wir heutzutage von der Unterbindung den ausgiebigsten Gebrauch machen müssen, wie die Entfernung grosser Geschwülste, im Altertum und Mittelalter nur ganz ausnahmsweise vorgenommen. Bei der Amputation, der Absetzung grösserer Glieder, half man sich so, dass man entweder im Brandigen oder an der Grenze desselben,

also unblutig, operierte, oder dass man das Glüheisen und andere Verfahren anwandte.

Die Gefässligatur ist wahrscheinlich in der Alexandrinischen Schule erfunden und von Euelpistus zur Zeit des Celsus (um Christi Geburt) nach Rom gebracht worden. Wir müssen uns vergegenwärtigen, dass nach der Vorstellung der Alten nur die Venen Blut, die Arterien aber Luft enthielten und dass nur bei der Entzündung Blut in sie eindringen sollte. Noch im Mittelalter und später wurden alle Blutgefässe als „venae" bezeichnet, und Paré glaubt noch, dass die Aneurysmen neben dem Blut einen „esprit vital" oder „air spirituel" enthalten, der beim Durchtritt durch die kleine Arterienwunde das äusserlich wahrnehmbare „bruit ou sifflement" erzeuge. Indessen unterschied man in der Praxis doch schon früh arterielle und venöse Blutungen, wie leicht erklärlich ist. Schon Euryphon, ein älterer Zeitgenosse des Hippokrates, wusste sie zu trennen. Rufus von Ephesus (um das Jahr 100 nach Christus) gibt an, man solle die venösen Blutungen mit blutstillenden Medikamenten behandeln, die Arterien aber unterbinden. Als Unterbindungsmaterial wurden Leinen- und Seidenfäden benutzt, auch Darmsaiten, welche Galen als besonders widerstandsfähig lobt. Dieser erwähnt auch die Torsion der Gefässe als Blutstillungsmittel; die Digitalkompression war wohl schon länger in Anwendung; die prophylaktische Hochlagerung der Wunde lehrte bereits Hippokrates, wenn eine Blutung oder Nachblutung zu befürchten war. Archigenes empfahl (ums Jahr 100 nach Christus), ein abzunehmendes Glied oberhalb der Amputationsstelle mit einem Bande zu umgeben und bei Fallopio (um 1550) finden wir eine ausführliche Beschreibung der Ligatur, mit vorangehender Umschnürung des betreffenden Gliedes an seiner Wurzel, mit Isolierung von Gefässen und Nerven, und Unterbindung der Arterien mit gewichsten Seidenfäden mittels einfachen oder doppelten Knotens. Dieses Vorgehen wird als das beste und sicherste Blutstillungsmittel empfohlen, mit dem für jene Zeit charakteristischen Zusatz, „quamvis talis deligatio non sit in usu".

Etwa zur selben Zeit führte Ambroise Paré die Gefässunterbindung und -Umstechung in die Kriegschirurgie ein. Sein grösstes Verdienst bestand darin, dass er gerade bei den Amputationen die Blutstillung nicht mehr mit dem Glüheisen oder durch blosse Kompression bewerkstelligte, sondern dass er die blutenden Gefässe unterband. Er benutzte dabei zum Hervor-

ziehen der Gefässenden nicht mehr die sonst angewandten scharfen Haken und Nadeln, sondern besonders konstruierte Zangen, die freilich noch recht plump waren und ein gut Teil der die Gefässe umgebenden Weichteile mitfassten.

Dies Verfahren fand durchaus keinen grossen Anklang und wurde von vielen Seiten heftig angegriffen. Es dauerte noch geraume Zeit, bis die Gefässunterbindung bei Amputationen Gemeingut aller Chirurgen wurde. So sah Battus noch einige Jahrzehnte später, wie nach einer Arterienverletzung die Fingerkompression 8 Tage und Nächte lang durchgeführt wurde, bis die Blutung stand.

Wenn wir im Gegensatz hierzu hören, dass die Südseeinsulaner, z. B. auf den Marquesasinseln, seit Menschengedenken die Blutung durch Rollbinden, Gefässtorsion oder Unterbindung mittels Cocushanffäden beherrschen, dass auch primitive Tourniquets bei ihnen in Anwendung sind, (— bei uns wurde das Tourniquet erst im Jahre 1674 bei der Belagerung von Besançon durch Morel erfunden —), so müssen wir eingestehen, dass die abendländische Chirurgie in dieser Hinsicht recht lange Zeit in der Entwicklung zurückgeblieben ist.

Es nimmt uns dann auch nicht wunder, dass eigentliche Operationen am Gefässsystem bis in die Neuzeit eine Seltenheit waren, wenn wir von den Unterbindungen und dem Aderlass absehen, welch letzterer bekanntermassen vom Altertum bis in die Neuzeit hinein gang und gäbe war.

Schon frühzeitig scheint man die operative Behandlung der Krampfadern durchgeführt zu haben. Hippokrates, ein Zeitgenosse des Perikles, empfiehlt, dieselben von Zeit zu Zeit anzustechen. Die Eröffnung der Varicen wurde bis ins Mittelalter hinein vorgenommen in der Absicht, das Blut mit seinen Gerinnseln zu entfernen, welches als verdorben galt. Dabei wandte man häufig zugleich die Unterbindung an, ein durchaus zweckmässiges und erst vor 20 Jahren von neuem in die Chirurgie eingeführtes Verfahren. Nur ging man von der falschen Voraussetzung aus, dass das Blut durch die Venen nach der Peripherie hinflösse und man beabsichtigte, wie wir noch bei Paré lesen, den abnormen Blutzufluss zu den Geschwüren abzuschneiden. (Die Entdeckung des Blutkreislaufes durch Harvey fällt ja erst in das Jahr 1628.) So erklärt sich auch der Vergleich, den Marcus Aurelius Severinus gebraucht: „Die Geschwüre verschwinden nach der

Operation", sagt er, „wie die Pflanzen austrocknen, wenn der Bach abgeleitet wird." Zur Beseitigung der Krampfadern nahm man auch schon im Altertum eingreifendere Operationen zu Hülfe. Bei Celsus wird ausser dem Brennen der Varicen ihre Exstirpation empfohlen. Sie wurden durch Hautschnitt freigelegt und mit einem stumpfen Haken hervorgezogen. Der berühmte Konsul Gajus Marius liess sich auf diese ganz moderne Weise operieren, nur mit dem Unterschied, dass er es ohne Schmerzbetäubung aushalten musste. Der Geschichtsschreiber berichtet voll Bewunderung, dass er frei stehend die Prozedur über sich ergehen liess, ohne sich anbinden zu lassen. Allerdings, als der Wundarzt auch das zweite Bein vornehmen wollte, zog er es mit den Worten zurück: „Es lohnt sich nicht der Schmerzen."

Die Exstirpation der Krampfadern war zur Zeit von Oribasius, im 4. Jahrhundert nach Christus, ein sehr gut ausgebildetes Operationsverfahren, und radikal genug. Von zahlreichen kleinen Hautschnitten aus, die in einem Abstand von zwei Fingerbreiten über dem ganzen Verlauf der Vene und ihrer Nebenäste angelegt wurden, zog man die Varicen an Haken, Federkiel und Faden nach und nach im Zusammenhang heraus, von der untersten Wunde beginnend, wo man sie unterband und durchtrennte. Man kannte damals schon recht wohl den ursächlichen Zusammenhang zwischen Beingeschwür und Krampfadern. Leider wird über die Erfolge derartiger Operationen so gut wie gar nichts berichtet. Möglicherweise waren sie wenig ermutigend, insofern in der vorantiseptischen Aera mancher unglückliche Ausgang vorgekommen sein mag. Wenigstens berichtet Gastenaria von einem jungen deutschen Scholaren, der wenige Tage nach dem Eingriff in den Händen eines Empirikers verstarb an einer „febris quartana pestilentialis", und Savonarola, der Grossvater des Reformators, ein angesehener Arzt in Padua, warnt vor der Operation und rät zur Bindenbehandlung. So kam man im Laufe der Jahrhunderte wieder mehr und mehr von der operativen Behandlung der Varicen zurück, — zumal die Entdeckung des Blutkreislaufes ihre damalige theoretische Begründung widerlegte, — bis unser Zeitalter der Asepsis die alten Operationen wieder zu Ehren brachte.

Ganz ähnlich ging es mit der chirurgischen Behandlung der Aneurysmen. Es ist interessant zu hören, dass gerade die ältesten Operationsmethoden, von denen uns berichtet wird, die radikalsten und zugleich die zweckmässigsten waren. Man findet vielfach

die Angabe, dass das von Antyllus angegebene Verfahren das älteste sei, von dem berichtet wird. Es bestand in der Unterbindung der zuführenden und abführenden Arterie nach Freilegung des Sackes, der sodann eröffnet und ausgeräumt wurde. Indessen muss schon vorher die vollständige Exstirpation des Aneurysmas bekannt gewesen sein, die nach der gleichen Voroperation vorgenommen wurde, denn Antyllus selbst stellt seine Operationsmethode in Vergleich mit der Exstirpation. Diese ist also — der Literatur nach — die früheste Aneurysmenoperation gewesen und vielleicht dem Philagrius zuzuschreiben.

Vom 7. Jahrhundert ab finden wir wenig oder nichts mehr über eine operative Behandlung dieser Blutgeschwülste angegeben. Es war die blutscheue Zeit, das Zeitalter des Glüheisens und der Aetzmittel, des Druckes und der „zusammenziehenden" Pflaster. Erst vom 16. Jahrhundert ab werden hin und wieder verschiedene Arten der Unterbindung angewandt, ohne dass man sich an grössere chirurgische Eingriffe gewagt hätte, mit ganz vereinzelten Ausnahmen.

Der geschickte Feldscheer im Heer des grossen Kurfürsten, Gottfried Purmann, später Stadtchirurg in Halberstadt und Breslau, erfand die Exstirpation des Aneurysmasackes von neuem wieder, die längst in Vergessenheit geraten war, und wandte sie in mehreren Fällen mit glänzendem Erfolge an, fand aber durchaus keine Nachahmer. Bis über die Mitte des 19. Jahrhunderts hinaus benutzte man mit Vorliebe die so mühsame, zeitraubende und schmerzhafte Kompressionsmethode, meist eine Kombination der elastischen Einwicklung mit der Digitalkompression, zu der man eine grosse Zahl gut geschulter Leute, — eine ganze „Drückerkolonne" — brauchte.

Und doch war Gelegenheit genug, sich der Aneurysmenbehandlung zu widmen, bei weitem mehr als heutzutage in Friedenszeiten.

Dafür sorgte der Aderlass, der über die ganze Erde verbreitet, seit Alters her von Barbieren und Laien ohne jede anatomische Vorkenntnis vorgenommen, häufig genug unbeabsichtigte Verletzungen der Arterien herbeiführte, wenn er nicht gar schlimmere Folgen hatte. Nebenbei bemerkt, wird sein Ursprung von den Alten nach Aegypten verlegt, und als Erfinder desselben von Plinius das Nilpferd angegeben, das sich, wenn es an Blutfülle leidet, das Bein an scharfen Halmen ritzen und so

Blut entziehen soll. In einer mittelalterlichen Schrift sieht man es so abgebildet.

Die Anwendung des Aderlasses beim Menschen ist jedenfalls uralt. Dass mit ihm ein ganz enormer Missbrauch getrieben wurde, erhellt schon aus der Tatsache, dass er von den Italienern und Franzosen gar bei den Verwundeten in Anwendung kam (16. Jahrhundert, Wirtz), die an sich schon Blut genug verloren hatten. Im römischen Heere gehörte der Aderlass zu den Strafmitteln. Wie ungeschickt und unvorsichtig er ausgeführt wurde, geht, abgesehen von den zahllosen Aneurysmen, die er zur Folge hatte, schon daraus hervor, dass es Karl IX. passieren konnte, dass ihm der Barbier bei solcher Gelegenheit, wie es heisst, einen „Nerven verletzte“, wonach eine Kontraktur des Armes eintrat, von der ihn Paré heilte.

Uebrigens wurde die Blutentziehung nicht nur an Venen vorgenommen. Im alten Griechenland waren zu diesem Zweck bei Gehirnleiden, Migräne, und schweren Augenerkrankungen Eröffnungen und Resektionen der Kopfarterien in Gebrauch, die z. T. recht eingreifende Operationen darstellten. Sie wurden bereits im Mittelalter als ganz zwecklos verlassen, und in der Neuzeit ist auch der venöse Aderlass in der gebührenden Weise eingeschränkt worden.

Wenn wir noch der Transfusion Erwähnung tun, so haben wir alle chirurgischen Eingriffe am Gefässsystem genannt, die bis gegen das Ende des 19. Jahrhunderts in Gebrauch waren. Die Vorstellung, dass man einen Greis wieder jung machen kann, wenn man ihm das Blut eines Jünglings zuführt, findet sich in mancher alten Sage und beschäftigte die Schriftsteller des Altertums und Mittelalters vielfach. Zu praktischen Versuchen schritt man, bald nachdem Harvey seine grosse Entdeckung veröffentlicht hatte, zunächst im Tierexperiment. Im Jahre 1667 machte Lower die erste Transfusion von Lammblut beim Menschen. Man musste sich jedoch davon überzeugen, dass man mit diesem Verfahren eher Schaden als Nutzen anrichte und die berühmt gewordene Kritik, dass zu dieser Operation 3 Schafe gehörten, — der Arzt, der Patient, und das Tier, — ist zwar recht herb, aber zutreffend. Eine Transfusion darf beim Menschen nur mit Menschenblut vorgenommen werden; dieser Satz ist längst anerkannt.

Mit der Einführung der Antiseptik und Aseptik änderte sich mit einem Schlage auch für die Gefässchirurgie die ganze Sach-

lage. Hatte man vorher erfahren müssen, dass gerade die Operationen an den Gefässen und in ihrer Umgebung häufig zu schwerer Blutvergiftung und septischem Fieber führten, ohne dass man sich den Vorgang erklären konnte, und hatte man daher vor jedem derartigen Eingriff eine heilige Scheu, so lernte man jetzt, Wundinfektion und Eiterung zu verhüten und sah damit auch alle die gefürchteten Folgeerscheinungen ausbleiben.

Die mittelalterliche Blut- und Messerscheu schwand, die alten Operationsverfahren lebten wieder auf, vervollkommneten sich, und zeitigten die schönsten Erfolge.

Einen Wendepunkt bedeutet die Einführung der Gefässnaht. Erst seit ihrer Ausbildung kann man eigentlich von einer Chirurgie des Gefässsystems sprechen.

Die Idee, Gefässverletzungen konservativ mittels Naht zu behandeln, stammt von Lambert. In einem an Hunter gerichteten Brief erwähnt er, dass die seitliche Arteriennaht bereits 1759 mit Erfolg beim Menschen von Hallowel ausgeführt wurde. Da aber die daraufhin unternommenen Tierversuche nur ein negatives Resultat hatten, — was in der vorantiseptischen Zeit nicht sehr zu verwundern ist, — verwarf man die Arteriennaht wieder und sie blieb lange vergessen.

Die erste erfolgreiche Venennaht führte N. v. Eck im Jahre 1877 am Hunde aus, indem er im physiologischen Experiment in genialer Weise eine seitliche Anastomose zwischen der (unterbundenen) Pfortader und der unteren Hohlvene herstellte. Stolnikow (1882), Pawlow und Massen (1893) wiederholten diese Versuche und vervollkommneten die Technik.

Im Jahre 1881 machte Czerny als erster den Versuch einer Venennaht beim Menschen. Er schloss die durch Eiterung arrodierte Vena jugularis communis; indessen wiederholte sich die Blutung nach 2 Tagen, das Gefäss musste umstochen werden, der Kranke starb an Pyaemie. Unter günstigeren Bedingungen führte Schede im folgenden Jahre eine erfolgreiche seitliche Venennaht an der Femoralis aus; andere Operateure folgten bald mit positiven Resultaten und im Jahre 1892 schon konnte Schede die von ihm selbst mit Erfolg genähten Venen auf etwa 30 veranschlagen; seitdem hat sich die Venennaht in der Chirurgie allgemeines Bürgerrecht erworben.

Einen grossen Fortschritt bedeuteten die experimentellen Versuche Jassinowsky's, der 1889 an Hunden, Pferden und

Kälbern 26 Arteriennähte ausführte; er schloss Quer-, Längs- und Lappenwunden an den grossen Arterien mittels Knopfnaht, verwandte dabei schon mit Gummidrains versehene Schieber, führte aber die Naht so aus, dass nur die Adventitia und Media gefasst, die Intima aber sorgsamst geschont wurde. Eine zirkuläre Arteriennaht hat er noch nicht gemacht. Nach ihm versuchte eine Reihe von Experimentatoren die Gefässnaht mit wechselndem Erfolge; es traten häufig Thrombosen ein. Wesentlich verbessert und erleichtert wurde die Technik durch Dörflers Naht (1890), welcher alle drei Wandschichten durchstach, wie es vor ihm in einzelnen Fällen schon Murphy und Silberberg getan hatten. Er hatte niemals Thrombosen oder Nachblutungen und auch die mikroskopischen Untersuchungen Jakobsthals zeigten, dass ein ins Gefässlumen ragender Faden keine Thrombose erzeugt, wenn er nur keimfrei ist. Im folgenden Jahre näht Durante beim Menschen mit Glück 2 Arterien und Zoege von Manteuffel, Israel, Heidenhain folgen ihm.

Es handelt sich in diesen Fällen immer um seitliche Gefässwandnähte.

Von weit grösserem Interesse sind die Versuche, gänzlich querdurchtrennte Gefässe durch Naht wieder zu vereinigen. Die erste zirkuläre Venennaht ist dem Wiener Hirsch bereits im Jahre 1881 am Hunde gelungen. Von Horoch hatte 1888 gleiche Erfolge an den Venen, während ihm die zirkuläre Arteriennaht beim Hunde misslang.

Nach zahlreichen Misserfolgen glückte es endlich Jaboulay und Briau 1898 mit ihrer U-Naht, die querdurchtrennte Karotis des Esels wieder zu vereinigen. Salomoni und Tomaselli hatten mit der gleichen, auch von ihnen selbständig erfundenen Naht noch bessere Erfolge bei Hunden und am Hammel.

Populärer wurde die zirkuläre Gefässnaht aber erst durch Murphys Invaginationsmethode aus dem Jahre 1897, die, in 13 Versuchen erprobt, zwar eine Nachblutung mit Sicherheit verhinderte, die Zirkulation aber doch nur in 4 Fällen wiederherstellte. Die Methode besteht darin, dass das proximale Ende des Gefässes in das distale, das mit einem seitlichen Längsschnitt versehen ist, eingestülpt und mit Nähten fixiert wird. Es liegt also Intima auf Adventitia. Vor allem hat das Verfahren den Nachteil, dass eine nicht unbeträchtliche Verengerung des Gefässlumens an der Naht-

stelle zustande kommt, wodurch ohne Zweifel die häufig eintretende Thrombose mit bedingt ist.

Nachdem so die Nahtmethoden keine glänzenden Ergebnisse hatten, wurde von einer Reihe von Autoren die Vereinigung der Gefässenden mittels Prothesen versucht. Das erste derartige, sehr primitive Verfahren stammt von dem Amerikaner Abbe (vom Jahre 1894), der ein feines Glasröhrchen in die Gefässenden schob und diese darauf festband.

Statt der unzweckmässigen endovasalen Prothese bediente sich Gluck der extravasalen, die er aus Arterienwand, entkalktem Knochen, Elfenbein u. a. herstellte; doch hatte er keine positiven Resultate. Immerhin waren seine Versuche von Bedeutung für die weitere Entwicklung der Frage.

Im Jahre 1900 erfuhr die Gefässchirurgie eine ganz wesentliche Bereicherung durch die Veröffentlichung Payr's. Dieser führte seine resorbierbare Magnesiumprothese ein, bestehend aus einem dünnwandigen zylindrischen Röhrchen. Späterhin benutzte er nur noch schmale Ringe. Ein solcher Ring wird über das zentrale Gefässende geschoben, das mit 3 Haltefäden versehen ist und über den Ring zurückgestülpt wird, so dass die Intima nach aussen sieht. Darüber wird eine Ligatur gelegt. Das so armierte zentrale Gefässende wird nun in den peripheren Gefässstumpf invaginiert, der gleichfalls mit einer Ligatur auf dem Ringe festgebunden wird. So liegen also breite Intimaflächen aufeinander und die Heilungsbedingungen sind günstig. Nach 10 Tagen ist eine feste Vereinigung entstanden; der Magnesiumring wird in einigen Wochen resorbiert.

40 Tierversuche bewiesen die Brauchbarkeit dieser Methode, die von Höpfner nachgeprüft wurde und sich durchaus bewährte. Sie fand in der Folge häufig Anwendung, auch beim Menschen, hat aber den Nachteil, dass sie sich nur für grössere Gefässe eignet, da sie bei kleineren das Lumen ganz erheblich verengert.

Mit grossem Erfolge experimentierte der Kopenhagener Georg Jensen, welcher die U-Naht, die Invaginationsmethode von Murphy und die Payr'sche Prothese benutzte, ausserdem aber im Sommer 1901 eine einfache fortlaufende Naht erfand, die durch die ganze Dicke der Gefässwand geführt, und mit Hilfe von Haltefäden angelegt wurde. Gerade diese letzte Methode zeitigte recht gute Resultate und wurde von ihm sehr empfohlen. Etwa zur gleichen Zeit (Ende 1901) ersann unabhängig von ihm Carrel

seine Gefässnaht, die ganz ähnlich wie die Jensen'sche, dasselbe Prinzip verfolgte. Er brachte an jedem der beiden Gefässenden in gleichen Abständen 3 Haltefäden an, so dass bei Zug an den Fäden die runde Oeffnung der Arterien sich in ein gleichschenkliges Dreieck verwandelte. So wird die überwendlich ausgeführte, fortlaufende Naht sehr erleichtert. Sie wird in exakten, dichtgedrängten, kaum 1 mm voneinander entfernten Stichen ausgeführt, die alle Schichten der Gefässwand fassen. Es ist dabei darauf zu achten, dass die Gefässränder gut nach aussen umgekrempelt werden, so dass Intima breit auf Intima liegt.

Diese Methode nun hat sich in der Folge bestens bewährt und ganz Hervorragendes geleistet. Sie ist einfach, bei einiger Uebung sicher und rasch ausführbar und hat den grossen Vorzug, dass sie das Gefässlumen nicht verengt, bei grossen, wie bei kleinen Arterien gleich gut anwendbar ist, bis zu 1 mm Kaliber herab, und dass sie wenig von dem Gefässrohr aufbraucht. Und wenn auch der Prothesenmethode Payr's recht gute Erfolge nachzurühmen sind, so ist ihr die Carrel'sche Naht doch wohl überlegen. Die übrigen Methoden und Modifikationen können mit den beiden genannten die Konkurrenz nicht aufnehmen.

In Deutschland ist die Carrel'sche Gefässnaht durch die Garrè'sche Schule, vor allem von Stich, vielfach erprobt und bewährt befunden. Von ihren mannigfachen und überraschenden Ergebnissen wollen wir weiterhin noch sprechen. Die Vorbedingung für das Gelingen ist eine peinliche Asepsis und eine exakte Technik, die ohne Uebung nicht zu erreichen ist. Eine einziger unrecht geführter Nadelstich vereitelt die ganze Naht, bei der man sich natürlich der allerfeinsten Nadeln und Fäden bedienen muss. Die zu nähenden Gefässe werden vorsichtig mit sogen. Höpfner'schen Klemmen abgeklemmt, die mit Gummidrains überzogen sind, um eine Läsion der Gefässwand zu verhüten. Wenn nach vollendeter Gefässnaht die Klemmen entfernt werden, und der arterielle Blutstrom durch das Gefäss schiesst, so blutet es oft nicht unbeträchtlich aus den Stichkanälen. Indessen ist diese Blutung leicht durch Kompression zu stillen, wenn die Naht fehlerfrei angelegt war. Man braucht die Nahtstelle nur vorsichtig zwischen zwei Mulltupfer zu nehmen, und mit den Fingern die Tupfer soweit zusammendrücken, dass der Blutstrom nicht ganz unterbrochen wird. Nach 3 bis 5 Minuten ist die Blutung dann fast immer zum Stillstand gekommen, wovon ich mich bei meinen eigenen, in Gemeinschaft

mit Herrn Dr. Becker vorgenommenen Gefässnähten im Tierversuch überzeugen konnte.

Mittels der angegebenen Methode ist die Vereinigung querdurchtrennter Gefässe im Tierversuch schon in vielen Hunderten von Experimenten ausgeführt worden. Und auch beim Menschen sind bereits eine ganze Reihe zirkulärer Gefässnähte gelungen. Der erste derartige Versuch wurde von Krause mittels Invagination unternommen, misslang aber. Das Bein wurde brandig.

Im Jahre 1896 resezierte Murphy eine durchschossene Femoralarterie und vereinigte die Gefässstümpfe mit seiner Methode. Die Heilung erfolgte ohne Zirkulationsstörung. Es war dies die erste erfolgreiche zirkuläre Gefässnaht beim Menschen. Heute sind wir bereits soweit, und in der Gefässnaht so sicher, dass jede Unterbindung eines für das Leben oder für die Erhaltung eines Gliedes unentbehrlichen Blutgefässes als Kunstfehler gilt, sobald die technische Möglichkeit besteht, durch Naht die Gefässwunde zu schliessen und die Blutzirkulation wieder herzustellen. Die Tierexperimente haben gezeigt, dass Nachblutungen nach Gefässnähten nur ganz ausnahmsweise und nur bei fehlerhafter Technik eintreten. Die anatomischen Präparate lehrten, dass eine nachträgliche Thrombose nicht zu erwarten ist, wenn die ersten Tage günstig verlaufen, und Aneurysmen haben sich im Anschluss an die einfache Gefässnaht noch nie entwickelt.

Die Worte Bouglès: „Quand à la suture artérielle, c'est la méthode idéale et peut-être, pour certains troncs-artériels volumineux, la méthode de l'avenir", haben sich in ganzem Umfange bewahrheitet: Schon ist es gelungen, beim Menschen die querdurchtrennte und resezierte Körperschlagader wieder zusammenzunähen, mit glatter Heilung, ohne irgendwelche Zirkulationsstörungen an den Beinen. (Braun.)

Auch bei der Behandlung der Aneurysmen tritt als „ideale Operation" an die Stelle der Unterbindung der Arterie die Gefässnaht, mit Erhaltung des normalen Kreislaufes, sei es, dass der unvollständig exstirpierte Sack durch seitliche Naht zu normalem Kaliber wieder geschlossen wird, oder nach vollständiger Entfernung des Aneurysmas die querdurchschnittenen Lumina durch zirkuläre Naht wieder vereinigt werden. Bei der zweiten weit zuverlässigeren Methode machte sich zuweilen eine Lücke fühlbar: Nicht immer gelingt es, die Gefässenden ohne Spannung aneinander-

zubringen und es war das Bedürfnis vorhanden, den Defekt auf irgendeine Weise zu ersetzen.

Der Tierversuch lehrte, welcher Weg einzuschlagen sei: In Betracht kamen die verschiedenen Methoden der Plastik: Die Autoplastik, die das Material von demselben Tier nimmt, die Homöoplastik, die es von einem Tier derselben Spezies, die Heteroplastik, die es einer fremden Spezies entlehnt.

Es ist von vornherein klar, dass die Autoplastik die besten Resultate geben wird. Nachdem Jaboulay und Briau, sowie Gluck sie vergeblich versucht hatten, gelang sie im Jahre 1893 Höpfner zum erstenmal. Er resezierte aus der Arteria femoralis und der Carotis communis des Hundes 3 cm und tauschte die beiden Arterienstücke unter Anwendung des Payr'schen Verfahrens aus. Nach 8 Wochen fand er sie vollkommen eingeheilt, durchgängig und funktionstüchtig. Er hat sogar resezierte Arterienstücke ganz umgedreht, so dass der Blutstrom in umgekehrter Richtung durch sie floss; auch das mit positivem Erfolg. Andere Forscher waren weniger glücklich. Nachdem aber die Carrel'sche Naht bekannt geworden war, mehrten sich bald die guten Resultate. Monate- und jahrelange Beobachtung zeigte, dass die transplantierten Arterienstücke mit voller Funktion erhalten waren; mikroskopisch blieben sie so gut wie unverändert, ja, sie beteiligten sich sogar aktiv an den regenerativen Vorgängen.

Beim Menschen ist der autoplastische Ersatz eines resezierten Arterienstückes durch ein anderes Arterienstück nicht wohl ausführbar. Woher sollte man das Material nehmen? Wollte man sich nicht der Homöoplastik bedienen, die erfahrungsgemäss sehr viel schlechtere Resultate gibt, und bei der ausserdem die Beschaffung des Materials nicht viel leichter ist, so lag der Gedanke nahe, Venenstücke zu verwenden, die uns immer zur Verfügung stehen. Wenn es gilt, eine wichtige Arterie zu erhalten, so wird ja wohl niemand zögern, ein Stück der Saphena oder einer anderen Vene zu opfern. Die autoplastische Transplantation von Venenstücken war von Gluck, Exner und Höpfner im Tierexperiment vergeblich versucht worden. Carrel gelang sie mit seiner neuen Nahtmethode mit grosser Sicherheit. Er machte dabei die hochinteressante Beobachtung, dass die Venen unter dem vermehrten Blutdruck sich nicht etwa verdünnen und aufblähen, sondern im Gegenteil allmählich an Wandstärke zunehmen. Im Laufe von Monaten werden sie ebenso dick, oder selbst dickwandiger als die

Arterien, in die sie eingeschaltet sind. Sie scheinen sich auf diese Weise den veränderten Druckverhältnissen anzupassen. Stich und seine Mitarbeiter haben diese wichtigen Versuche nachgeprüft und in sorgsamer, langer Beobachtung bestätigt; es gelingt, bis 8 cm lange Venenstücke lebensfähig und funktionstüchtig in die Arterien einzuheilen.

Auch am Menschen ist in einem Falle bereits die Einpflanzung eines Venenstückes in eine Arterie vorgenommen worden. Lexer ersetzte den durch Exstirpation eines Aneurysmas in der Arteria axillaris entstandenen Defekt durch ein 8 cm langes Stück der Saphena, dass er durch Carrel'sche Naht einschaltete. Der Blutstrom stellte sich sofort wieder her, die Blutversorgung des Armes war gut. Leider starb der Patient am fünften Tage im Delirium. Das transplantierte Venenstück fand sich durchgängig. Demnach darf dieser erste Fall durchaus zu weiteren Versuchen ermutigen. Selbst wenn eine Thrombose des eingepflanzten Venenstückes einträte, so hätte das Operationsverfahren immer noch den grossen Vorteil vor der Unterbindung, dass der Blutstrom nur ganz allmählich unterbrochen und kostbare Zeit für die Ausbildung eines Kollateralkreislaufes gewonnen würde, wie Lexer mit Recht betont.

Nach dem heutigen Stand der Gefässchirurgie erscheint somit in der Praxis der Ersatz menschlicher Schlagädern am besten durch Venen des gleichen Individuums zu erfolgen.

Am Tier hat man auch die Homöo- und Heteroplastik versucht. Schon Höpfner konnte ein Stück der Arteria femoralis eines Hundes in die Carotis eines anderen einheilen. Carrel, Stich und andere hatten zahlreiche gleichartige Erfolge, auch bei Venenüberpflanzungen, doch scheint das fremde Gefässstück allmählich abzusterben und durch körpereigenes Bindegewebe ersetzt zu werden.

Es liessen sich sogar Gefässstücke überpflanzen, welche tage- und wochenlang steril im Eisschrank aufbewahrt waren, ja, in Formalin gehärtete Arterien blieben nach der Transplantation durchgängig, und pulsierten noch nach 22 Tagen. (Guthrie.)

Es ist anzunehmen, dass in all diesen Versuchen die Gefässe als „blande Fremdkörper“ einheilen und allmählich durch Gewebe des Empfängers substituiert werden.

Selbst die Heteroplastik wurde mit Glück verwertet, so wenig Erfolg sie von vornherein zu versprechen schien. Es wurden von

Stich Gefässe vom Kaninchen, von der Katze, vom Schaf auf den Hund mit Erfolg übertragen, einmal sogar eine menschliche Arterie von einem frisch amputierten Bein. Carrel konnte diese Versuche bestätigen und kehrte sie um, verwandte z. T. auch konservierte Arterien. Sie wandelten sich allmählich in einen bindegewebigen Schlauch um, in dem elastische Fasern vollkommen fehlten; einmal trat auch eine spindelförmige Erweiterung ein, eine Art Aneurysma. All diese Experimente werden ja eine praktische Bedeutung für die menschliche Chirurgie niemals bekommen, haben aber doch ein hohes theoretisches Interesse. —

Durch die Ausbildung der Gefässnaht wurde die Frage der Organtransplantationen in ein ganz neues Geleise gebracht. Der Erfolg einer Transplantation hängt ja in erster Linie von der baldigen Wiederherstellung der Blutzirkulation ab. Hier war die Gefässnaht am Orte!

Mit ihrer Hülfe gelang es vielleicht, ganze Organe zu transplantieren, indem man sie direkt wieder in den Blutkreislauf einschaltete.

Im Jahre 1902 versuchte Ullmann als erster die Ueberpflanzung einer Niere beim Hund. Er vereinigte ihre Gefässe mit den Halsgefässen. Eine Reihe anderer Forscher folgte seinem Beispiel. Die Nieren heilten ein, sonderten auch Flüssigkeit durch den Harnleiter ab, die sich in den untersuchten Fällen als Urin erwies, wenn sie auch nicht immer eiweissfrei war. Die meisten Tiere gingen nachträglich an Infektion und aufsteigender Pyelitis ein, nachdem die Gefässheilung glatt erfolgt war und die Blutzirkulation in dem überpflanzten Organ sich als durchaus gut erwiesen hatte. Von dem grössten Interesse sind die Versuche, in denen die Tiere längere Zeit mit den transplantierten Nieren allein weiter lebten, sei es, dass zunächst eine Niere in die Leistengegend verpflanzt und später die andere exstirpiert wurde, wie Zaaijer es machte (1908), oder dass beide Nieren zugleich herausgenommen und die eine dann wieder in die Nierengegend eingenäht wurde. Von 6 Versuchen letzterer Art gelangen Carrel 5.

Der Beweis, dass die Organe in diesen Fällen nach der Transplantation ihre volle Funktion wieder erlangt haben, ist damit erbracht. Die biologische Bedeutung dieser Experimente ist keine geringe: Waren doch die Nerven an diesen Drüsen ohne Zweifel alle durchschnitten, die Blutzirkulation für die Dauer fast einer Stunde aufgehoben, die Niere mittels Locke'scher Flüssigkeit

durchspült, — und sie begann nach der Ueberpflanzung wieder ihre Tätigkeit in anscheinend normaler Weise und zeigte nach 8 Monaten, wo das Tier noch lebt, klinisch keine krankhaften Veränderungen.

Die Homöoplastik, d. h. die Nierenverpflanzung von einem Tier auf das andere, gelang zunächst nur unvollkommen. Weit besser schon, als Carrel die „Massentransplantation" einführte, wobei er beide Nieren im Zusammenhang mit einem Stück Aorta und Hohlvene, mit Ureteren und einem Blasenlappen übertrug. Die momentanen Erfolge waren verblüffend. Aber die Herrlichkeit dauerte meist nicht lange. Spätestens nach 31 Tagen gingen sämtliche Tiere ein. Wahrscheinlich übt doch das Serum des Versuchstieres einen langsam schädigenden Einfluss auf das fremde, transplantierte Organ aus. Vielleicht würden sich junge Tiere vom gleichen Wurf besser eignen, oder auch Tiere, die längere Zeit in Parabiose gelebt haben. An der Garrè'schen Klinik sind Versuche im Gange, durch vorherige Immunisierung der beiden Tiere gegen das Blut des anderen die Resultate zu verbessern. Jedenfalls ist bisher noch nicht bewiesen, dass man Nieren von einem Tier auf ein anderes der gleichen Art mit dauerndem Erfolge verpflanzen kann. Heteroplastische Versuche misslangen stets. Trotzdem ist jüngst von Unger (1909) der Versuch gewagt worden, einem hoffnungslos an doppelseitiger schwerer Nierenentzündung darniederliegenden Menschen die Niere eines Schweinsaffen in den Blutkreislauf der Schenkelgegend einzuschalten. Nach dem Gesagten wird es nicht wundernehmen, dass er missglückte, ebenso wie zwei ähnliche schon früher von Jaboulay (1907) vorgenommene Operationen, bei denen die Nieren einer Ziege und eines Schweines Verwendung fanden. Diese Versuche sind mindestens verfrüht, z. T. geradezu sinnlos, und nur geeignet, der Sache zu schaden. Carrel selbst hat den dringenden Bitten zweier Patienten, die über den Ozean kamen, um sich von ihm einen amputierten Arm und eine Niere durch die entsprechenden Organe eines Hingerichteten ersetzen zu lassen, nicht nachgegeben.

Ich will auf die anderen Organtransplantationen nicht näher eingehen. Das Beispiel der Nieren mag genügen. Aehnlich versuchte man es mit Schilddrüsenüberpflanzungen, die gerade für den Menschen wegen verschiedener Erkrankungen ein erhöhtes Interesse haben. Die Technik ist hier noch schwieriger. Trotzdem gelangen die Reimplantationen beim selben Tier mehrmals mit voller

Funktion der Drüse, nicht aber die Verpflanzung der Schilddrüse von Tier zu Tier oder von Mensch zu Mensch, wie sie schon mehrmals vorgenommen wurde.

Wir wollen nur noch kurz der Transplantation ganzer Glieder Erwähnung tun, die man bei Tieren ausführte und zwar mit Erfolg.

Schon 1902 gelang es Höpfner, ein vollständig abgeschnittenes Hinterbein dem Hunde wieder anzuheilen; 11 Tage lang war die Blutzirkulation eine gute gewesen, als der Hund in einer Chloroformnarkose einging. Die Wundinfektion vereitelte zunächst Carrels und Guthries gleichartige Experimente. Späterhin gelang es Carrel bei allerpeinlichster Asepsis, den linken Unterschenkel eines männlichen Foxterriers auf eine junge Terrierhündin zu übertragen. Die Wunden heilten primär, nur der Knochen war noch nicht fest, als der Hund am 22. Tage einer Pneumonie-Epidemie erlag. Guthrie will sogar Hunden die Köpfe abgeschnitten und vertauscht haben, wie er sagt, „mit guter zerebraler und bulbärer Funktion"; nähere Angaben macht er nicht; auch dauerte der Erfolg nur wenige Minuten. Im ganzen klingt die Sache etwas amerikanisch.

Sehen wir so im Tierversuch eine ganze Reihe geradezu glänzender Erfolge der modernen Gefässchirurgie, welche im Lauf der letzten 11 Jahre eine ganz ungeahnte Entwicklung genommen hat, so dürfen wir unsere Hoffnungen und Erwartungen für die praktische Anwendung beim Menschen von vornherein nicht zu hoch spannen. Es ist schon dafür gesorgt, dass die Bäume nicht in den Himmel wachsen und die Menschen ihre Köpfe nicht verwechseln.

In der Praxis stossen wir auf mancherlei Schwierigkeiten, die die Theorie und das Tierexperiment nicht kennen. Bei alten Leuten zum Beispiel, bei denen die schlechtere Herzkraft die Ausbildung eines Kollateralkreislaufes sehr erschwert, wäre im gegebenen Falle der Ersatz der Unterbindung durch die Gefässnaht besonders wünschenswert. Aber gerade hier wird dieselbe wegen der Brüchigkeit der verkalkten Arterien oft versagen und unausführbar sein. Aehnliches gilt von dem gewiss genialen Vorschlag, bei Verstopfung der Schlagadern des Beines und drohendem Brand mittels der Gefässnaht den Blutstrom umzuschalten und durch die Venen zur Peripherie zu leiten. Mit Recht hat man darauf hingewiesen, wie oft gerade in solchen Fällen die Venen miterkrankt

und verstopft sind. So ist in der Tat von allen Versuchen, die Wieting'sche Operation auszuführen, bisher nur der eine, erste, schöne Fall von Wieting selbst erfolgreich gewesen.

Aber trotz aller Einschränkungen, die die menschliche Gefässchirurgie in praxi naturgemäss erfahren muss, hat sie uns doch während der kurzen Zeit ihrer Entwicklung schon Erfolge genug gebracht, auf die wir stolz sein dürfen.

Schon beginnt die Transfusion wieder aufzuleben, und unerwartete Resultate zu zeitigen, nachdem ihr Problem durch die direkte arteriell-venöse Gefässanastomose zwischen Spender und Empfänger der Lösung nahe gebracht ist. (Holz.) Die ebenso kühne wie geniale Trendelenburg'sche Operation, welche die Entfernung des tötlichen Embolus aus der Lungenarterie bezweckt, konnte nur auf dem Boden moderner Gefässchirurgie entstehen. Und wenn uns von den zahlreichen, mühevollen Experimenten des letzten Jahrzehntes, die ja ohne Zweifel ihre grosse wissenschaftliche Bedeutung haben, für die Praxis nichts bliebe, als die einfache, zuverlässige Gefässnaht, wir hätten Gewinn genug.

Die Magnetisierbarkeit der Chromosalze.

Von

R. H. Weber-Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 21. März 1911.

Vor einigen Jahren habe ich relative Messungen des Atommagnetismus der Mangani- und Manganosalze[1]) ausgeführt. Es ergab sich da das eigentümliche Resultat, dass, im Gegensatz zu den Ferro- und Ferrisalzen, die Manganosalze die stärkere Magnetisierbarkeit besitzen.

Es sei an dieser Stelle gestattet, eine Bemerkung zu meinen damaligen Untersuchungen zu machen. Die zuverlässigsten Messungen waren die mit Manganiphosphat ausgeführten. Ausserdem habe ich noch Manganisulfat untersucht, und schliesslich $Mn\,O_4$ in HCl gelöst. Nach einigen Lehrbüchern soll letzteres das Mangan in vierwertigem Zustand, als $Mn\,Cl_4$ enthalten. Merkwürdigerweise ergeben aber meine Messungen eine gute Uebereinstimmung des Atommagnetismusses mit dem des dreiwertigen Mangans. Ich habe deswegen seinerzeit nur von $Mn\,Cl_x$ gesprochen, weil ich die Vermutung nicht auszusprechen wagte, dass das Mn hier dreiwertig sei.

Inzwischen ist mir aber eine rein chemische Arbeit bekannt geworden, die meine im Stillen gehegte Vermutung bestätigt, nämlich eine Untersuchung von Neumann,[2]) der das $Mn\,O_2$ in

---

[1]) R. H. Weber. Anm. d. Phys. **19**, p. 1056. 1906.

[2]) Neumann, Monatsh. f. Chem. 1894, p. 489, vgl. auch Meyer u. Best, Zs. f. anorg. Chem. **22**, pg. 169.

HCl gelöst für $MnCl_3$ anspricht. Es scheint danach, als ob die Untersuchung der Magnetischen Suszeptibilität ein recht zuverlässiges Mittel bietet, über die Wertigkeit des Metalls in gewissen Salzen zu entscheiden.

Im folgenden habe ich die Chromosalze untersucht. Eine Messung dieser Salze existiert schon, nämlich von Quincke.[1]) Das ist aber, soweit mir bekannt ist, die einzige Untersuchung an Lösungen, die bisher ausgeführt worden ist. Ich habe deswegen eine Wiederholung der Quincke'schen Messungen ausgeführt, wobei ich mich, der grösseren Genauigkeit wegen, auf rein relative Messungen beschränkt und ausserdem einige Vorsichtsmassregeln getroffen habe, die die Reinheit der sehr leicht oxydierbaren Oxydulsalze gewährleisten. So habe ich z. B. die Reduktion des Chlorids zu Chlorür direkt im Manometergefäss ausgeführt, so dass die Lösung nur mit der durch die eigene H-Entwicklung von Sauerstoff befreiten Atmosphäre in Berührung kommt. So ist die Lösung fast unbegrenzt haltbar. Ausserdem habe ich durch gesonderte Versuche die Aenderung der spezifischen Gewichte durch die Oxydation ermittelt.

Definitionen und Formel zur relativen Berechnung der Atommagnetismen.

1. Es sei $\varkappa_i$ die Suszeptibilität eines Stoffes der Dichte d, also $\mu = 1 + 4\pi\varkappa$ seine Permeabilität, die so definiert sein möge, dass $\mu = 1$ für den Aether wird, d. h. es ist $1/\mu$ als der Proportionalitätsfaktor im Coulombschen Gesetz angesetzt. $\varkappa$ wird die im Magnetfeld 1 Gauss im Innern eines Körpers erzeugte Influenzmagnetisierung (Magnetisches Moment der Volumeneinheit).

$\varkappa_i' = \frac{\varkappa_i}{d}$ ist die Suszeptibilität dieses Stoffes, wenn er in solcher Verdünnung vorhanden ist, dass 1 gr einen ccm erfüllt (Magnetisches Moment der Masseneinheit im Felde 1 Gauss). „Spez. Suszeptibilität."

$\overline{\varkappa}_i = m_i \varkappa_i' = \varkappa_i \frac{m_i}{d}$ ist die Suszeptibilität, die er haben würde, wenn sich m_i gr in einem ccm befänden. Ist m_i das Molekulargewicht des Stoffes, so heisst $\overline{\varkappa}_i$ der „Molekularmagnetismus". Ist der Körper ein Salz und m_i das Molekulargewicht, dividiert durch die Anzahl der im Molekül enthaltenen Metallatome, so soll $\overline{\varkappa}_i$ der „Atommagnetismus" des Salzes heissen.

[1]) G. Quincke, Wied Ann. **24,** p. 396. 1885.

$p \cdot \varkappa_i'$ ist allgemein die Suszeptibilität eines Stoffes, der in solcher Verdünnung vorhanden ist, dass p Gramm einen Kubikzentimeter erfüllen.

2. Es seien p_i gr eines Salzes in 1 ccm Lösung enthalten; es sei s_i das spezifische Gewicht der Lösung. Dann trägt das Salz zur Suszeptibilität der Lösung den Wert $p_i \varkappa_i'$ bei, wenn $\varkappa_i'$ die spez. Suszeptibilität.

Das Lösungsmittel in einem Kubikzentimeter hat das Gewicht $(s - p)$. Ist seine Suszeptibilität $\varkappa_o$, seine Dichte s_o, seine spez. Suszeptibilität also $\varkappa_o' = \varkappa_o / s_o$, so trägt es zur Suszeptibilität der Lösung den Wert $\varkappa_o'(s - p)$ bei und die Suszeptibilität der Lösung wird

$$\varkappa = \varkappa_i' p + \varkappa_o' (s_i - p_i) = \bar{\varkappa}_i \frac{p_i}{m_i} + \varkappa_o \frac{s_i - p_i}{s_o}.$$

Für den Atommagnetismus folgt also

$$\bar{\varkappa}_i \frac{p_i}{m_i} = \varkappa - \varkappa_o \frac{s_i - p_i}{s_o}$$

Für zwei Salze, je in einem anderen Lösungsmittel gelöst, folgt also die relative Formel

$$(1.) \qquad \frac{\bar{\varkappa}_1}{\bar{\varkappa}_2} = \frac{p_2/m_2}{p_1/m_1} \; \frac{\varkappa_1 - \varkappa_{o1} \dfrac{s_1 - p_1}{s_{o1}}}{\varkappa_2 - \varkappa_{o2} \dfrac{s_2 - p_2}{s_{o2}}},$$

worin nun $\varkappa_1$, $\varkappa_2$ die Suszeptibilitäten der Lösungen, $\varkappa_{o1}$, $\varkappa_{o2}$ die der Lösungsmittel, s_1, s_2 die Dichten der Lösungen, s_{o1}, s_{o2} die der Lösungsmittel, p_1, p_2 die Konzentrationen der Salze bedeuten.

3. Ragt eine Flüssigkeitssäule vom Querschnitt q in ein Magnetfeld von der Intensität H hinein, so wird sie vertikal aus der Ruhelage gehoben um eine Höhe h, und es ist (bei kleinen Suszeptibilitäten) damit eine Abnahme an magnetischer Energie im Betrage

$$-\Delta W = \frac{\varkappa}{2} H^2 q h$$

verbunden. Die potentielle Energie der Flüssigkeitssäule wächst, wenn das kommunizierende Niveau sehr gross gegen den Querschnitt der Säule ist, um den Betrag

$$\Delta P = q h s \cdot h,$$

und es muss $-\Delta W = \Delta P$ sein, wenn Gleichgewicht herrscht. Deshalb wird

$$\varkappa = C \cdot s \cdot h, \tag{2.}$$

worin C für alle Flüssigkeiten, bei Säulen von beliebigem Querschnitt eine und dieselbe Konstante ist, wenn sie im gleichen Magnetfeld untersucht werden. Es ist

$$C = \frac{2}{H^2}.$$

Untersucht man die Lösungsmittel und Lösungen von Absatz 2 in demselben Magnetfeld, und findet man die Elevationen h_1, h_2 für die zwei Lösungen, h_{01}, h_{02} für die zwei Lösungsmittel, so folgt nach (1) und (2)

$$\frac{\overline{\varkappa_1}}{\overline{\varkappa_2}} = \frac{p_2/m_2}{p_1/m_1} \frac{h_1 s_1 - h_{01}(s_1 - p_1)}{h_2 s_2 - h_{02}(s_2 - p_2)} \tag{3.}$$ [1]

Das verwandte Magnetfeld.

Das Feld zwischen den beiden Polschuhen eines Halbringelektromagneten von Hartmann und Braun diente für die magnetischen Messungen. Die Polschuhe waren durch kleine Messingstifte getrennt und hatten einen Abstand von 3,9 mm.

Der Rückstand des Magnetfeldes betrug, wie durch ballistische Messungen festgestellt wurde, höchstens 1 %. Da in die Konstante C das Feld im Quadrat eingeht, so konnte hiervon durchaus abgesehen werden.

Um zu entscheiden, wie weit der Strom exakt einreguliert werden musste, um immer das gleiche Magnetfeld zwischen den Polen zu ergeben, wurde mittels einer kleinen Induktionsspule, die in einem Gansschen magnetischen Etalon geeicht wurde, ballistisch das zu verschiedenen Ausschlägen eines Nadirinstrumentes (mit dem der magnetisierende Strom gemessen wurde) gehörige Feld festgestellt.

Es war

für		
s = 34,0 sc.	H = 3687,7	Gauss
= 61,9 „	H = 6440,7	„
= 101,0 „	H = 8830,1	„
= 146,0 „	H = 9999,3	„
= 231,3 „	H = 11290,8	„

[1] Diese Formel ist strenger giltig, als die Formel (3) meiner früheren Arbeit l. c. pg. 1060, die aber dort Anwendung finden musste, weil für die Lösungsmittel h_0 s_0, nicht aber h_0 ermittelt werden konnte. Ein merklicher Fehler war damit nicht verbunden.

Die Empfindlichkeit des Nadirinstrumentes war 50 sc = 1 Amp., genauer 1 sc = 0,01989. Das Instrument zeigte bis 150 sc. (Die letzte Zahl ist hierauf umgerechnet aus einer Schaltung für stärkere Ströme, 10 sc = 1 Amp.). Zwischen 0,5 Amp. und 3 Amp. kann man bis auf 1 % die Gleichung ansetzen

$$H = \alpha s^2 + \beta s + \gamma,$$

worin $\alpha = -0{,}5032$; $\beta = 146{,}93$; $\gamma = -782$ zu setzen ist. Es folgt dann, dass in der Umgebung von 2 Amp.

$$\frac{1}{H}\frac{\delta H}{\delta s} = 0{,}00513$$

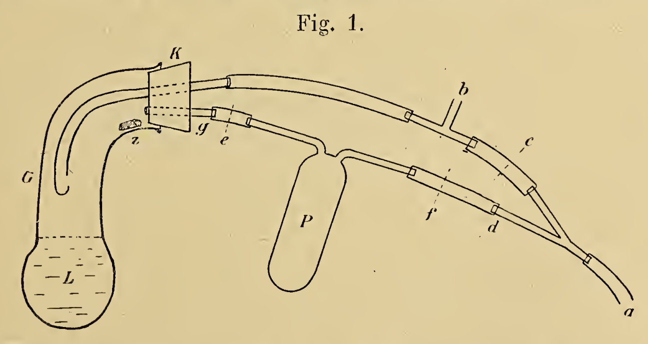
wird. D. h. in der Nachbarschaft von 2 Amp., also 100 sc, wächst mit jedem Skalenteil das Feld um 0,513 %, und deshalb wächst H^2, also C, mit jedem Skalenteil um etwa 1%.

Man braucht also den Strom nur auf Bruchteile eines Skalenteils konstant zu erhalten, um eine ausreichende Konstanz von C zu erzielen.

Die Dichten der Chromo- und Chromisalzlösungen.

1. Um mit möglichst kompendiösen Glassgefässen arbeiten zu können, was sich als notwendig erwies,[1] wurde eine Lösung (Lösung d.) geeigneter Konzentration von $Cr\,Cl_3$ mit geeigneter Menge $H\,Cl$ versetzt, der Chromgehalt analytisch bestimmt, und von dieser Lösung ein Teil zu Messungen der spezifischen Gewichte, ein anderer für die magnetischen Untersuchungen verwandt. Zu den Dichtemessungen wurde folgendermassen verfahren:

Fig. 1.



[1]) In komplizierten Gefässen, wie ich sie anfangs verwandte, um die magnetisch untersuchte Flüssigkeit ohne Luftzutritt in ein Pyknometer überfliessen zu lassen, und so an derselben Menge die Dichte zu bestimmen, gelang die Reduktion der $Cr\,Cl_3$ zu $Cr\,Cl_2$ nicht zuverlässig, wohl weil die Luft nicht zuverlässig entfernt werden konnte.

2. In ein gebogenes Glassgefäss (G in Fig. 1) wurde eine abgewogene Menge obiger Lösung gebracht. Bei z wurde eine abgewogene Menge eisenfreies Zink niedergelegt. Das Gefäss wurde mit einem Gummistopfen K verschlossen, durch den zwei Glasröhren verschieden tief ins Innere führten. An die eine kürzere Glasröhre war mit Gummischlauch ein Pyknometer P von etwa 3 ccm Inhalt angesetzt, an die andere schloss sich ein Gummischlauch an, der bei b ein T-rohr trug und sich bei d mittels eines T-stückes an das Pyknometer anschloss. (Die T-stücke waren aus Glas gefertigt.) Wenn man bei c den Schlauch abquetschte, konnte man von b aus das ganze Gefäss mit dem Pyknometer mit Wasserstoff durchspülen. a tauchte dabei in ein Gefäss mit Wasser ein. Nach längerem Durchspülen wurde bei b abgequetscht, c geöffnet und durch Neigen des Gefässes G das Zink z in die Lösung gebracht. Jetzt begann in L eine Wasserstoffentwicklung und bald eine merkliche Reduktion des Chromsalzes, das aus tiefem Grün in tiefes Himmelblau übergeht. Der entwickelte Wasserstoff entfernt dabei alle Luft aus den Gefässen. Die blaue Lösung ist nun tagelang haltbar. Nachdem alle Wasserstoffentwicklung aufgehört hatte, blieb die Lösung noch einige Stunden stehen. Dann wurde das Gefäss geneigt, so dass die reduzierte Lösung in das Pyknometer übertrat. Wenn dieses gefüllt war, wurden die Schläuche bei e und f abgeklemmt, bei d und g von den Glasröhren entfernt, die Abklemmung geöffnet und die Schläuche vom Pyknometer entfernt. Dieser Weg war nötig, wenn das Pyknometer beim Abnehmen gefüllt bleiben sollte. Die reduzierte Lösung ist im Pyknometer sehr lange unverändert haltbar. Nur an den Enden der Kapillaren tritt eine schwache Grünfärbung der Lösung ein. Das Pyknometer wurde gewogen und nun die Lösung wieder oxydiert.

3. Das geschah in einem grossen Erlenmeyerkolben, in dem sie den Boden eben bedeckte. Der Erlenmeyerkolben war durch einen Gummistopfen verschlossen, der zwei Bohrungen trug. Durch die eine führte ein Glasrohr tief hinein. Durch dieses konnte mit Wasser gesättigte Luft — damit kein Verdampfen eintritt — langsam eingepumpt werden. Die andere Bohrung enthielt ein gebogenes Glasrohr, das aussen in ein Wassergefäss tauchte. Es diente dazu, die verbrauchte Luft wegzubefördern. Ausserdem zeigte der Wasserstand im äusseren Rohre dieses Schenkels durch sein Steigen an, wie lange die Oxydation — d. h. der Sauerstoffverbrauch im Erlenmeyerkolben — dauerte. Der Luftwechsel im

Erlenmeyerkolben (unter Schütteln) wurde stundenlang fortgesetzt, und schliesslich die Lösung unter Luft noch eine Nacht stehen gelassen. Dass dann die Oxydation eine vollkommene war, ist wiederholt mit magnetischen Messungen festgestellt worden. Aus diesen folgt auch, dass in der Tat eine Konzentrationsänderung durch Verdunsten nicht eintritt. Nun wurde in einem anderen Pyknometer wieder das spezifische Gewicht festgestellt.

4. Bei der Oxydation der $Cr\,Cl_2$-Lösung zu $Cr\,Cl_3$ tritt aller Wahrscheinlichkeit nach eine Volumveränderung und damit eine Konzentrationsänderung ein, die sich aber aus den Dichten und den chemischen Reaktionen berechnen lässt. Folgende Zusammenstellung zeigt, wie dies zu geschehen hat.

Angewandte Lösung	6,8886 gr
Dazu Zink	1,2210 gr
Es blieb übrig Zink	0,3523 gr
Also ist in Lösung gegangen . .	0,8687 gr

Die chemische Analyse, Ausfällung als $Cr\,(OH)_3$ und Wägung als $Cr_2\,O_3$, hatte ergeben:

In 100 gr Lösung sind	10,6472 gr $Cr\,Cl_3$
Das gibt nach der Reduktion	8,2682 gr $Cr\,Cl_2$
und bei der Oxydation eine Aufnahme von	2,3790 gr Cl

Die angewandte Lösung enthält demnach

0,73344 gr $Cr\,Cl_3$,

die in 0,56956 gr $Cr\,Cl_2$ übergehen

und 0,16389 gr Cl abgeben.

Diese verbrauchten 0,1514 gr Zn,

während der Rest an Zn, 0,8687 – 0,1514 = 0,7173 gr Zn die Salzsäure der Lösung d (vgl. No. 1) zersetzt, und dabei

0,0220 gr H frei macht.

Die reduzierte Lösung besteht also aus

6,8886 gr Lösung d

0,8687 gr Zink

– 0,0220 gr H

$M_1 = 7{,}7353$ gr reduzierte Lösung.

Es ergab sich das spezifische Gewicht in Luft

$$s_1 = \mathbf{1{,}2959}$$

und deshalb das Volumen der reduzierten Lösung

$$V_1 = \mathbf{5{,}9691}\ \text{ccm}.$$

Die angewandte Lösung d, dividiert durch die verbrauchte Menge Zink, beträgt 7,93.

5. Bei der Oxydation nimmt die $Cr Cl_2$-Lösung den dem 0,16389 gr Cl äquivalenten Sauerstoff auf; das sind 0,03699 gr O. Es wiegt also die oxydierte Lösung nun 7,7353 + 0,03699 gr, also ist ihr Gewicht

$\mathbf{M_2} = \mathbf{7{,}7723}$ gr oxydierte Lösung

Es ergab sich $\mathbf{s_2} = \mathbf{1{,}3089}$

woraus das Volumen $\mathbf{V_2} = \mathbf{5{,}9380}$ ccm

6. Es ergibt sich die merkwürdige Tatsache — die ich immer wieder beobachtet habe, — dass bei der Oxydation, also bei der Aufnahme von Sauerstoff eine Volumverminderung eintritt.

$$\text{Es ist } \frac{\text{V red.}}{\text{V oxyd.}} = \frac{V_1}{V_2} = 1{,}0052$$

eine Zahl, die natürlich von der Konzentration der Lösung abhängig sein wird.

7. Ein zweiter Versuch ergab

$\mathbf{M_1} = \mathbf{12{,}014}$ gr red. Lös.	$\mathbf{M_2} = \mathbf{12{,}071}$ gr ox. Lös.
$\mathbf{s_1} = \mathbf{1{,}294}$	$\mathbf{s_2} = \mathbf{1{,}3082}$
$\mathbf{V_1} = \mathbf{9{,}284}$ ccm	$\mathbf{V_2} = \mathbf{9{,}227}$ ccm

woraus
$$\frac{V_o}{V_r} = 1{,}006$$

Die angewandte Lösung d, dividiert durch die verbrauchte Zn-Menge, beträgt hier 7,91. Man hat also so gute Uebereinstimmung in den Ergebnissen der beiden Versuche, wie man es nur erwarten kann.

8. Aus diesen Dichte- und Volummessungen berechnen sich die Konzentrationen.

Reduzierte Lösung. 0,5696 gr $Cr Cl_2$ in 5,9691 ccm, woraus

$$p_1 = 0{,}09542;\ m_1 = 123{,}2$$
$$p_1/m_1 = 7{,}7451 \cdot 10^{-4}$$
$$s_1 = 1{,}2959$$
$$s_1 - p_1 = 1{,}2005$$

Oxydierte Lösung. 0,7334 gr $Cr Cl_3$ in 5,9380 ccm, woraus

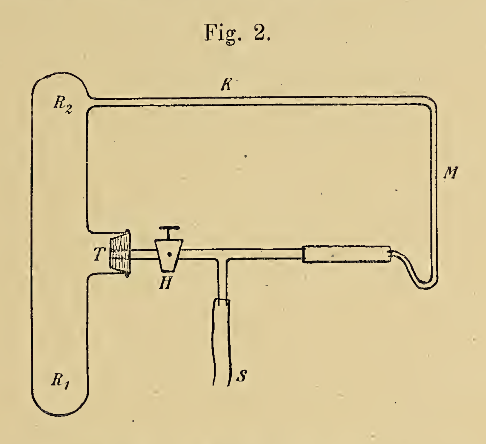
$$p_2 = 0{,}1235;\ m_2 = 158{,}65$$
$$p_2/m_2 = 7{,}7844 \cdot 10^{-4}$$
$$s_2 = 1{,}3089$$
$$s_2 - p_2 = 1{,}1854$$

$$\frac{p_2/m_2}{p_1/m_1} = 1{,}0051$$

Relative Messung der Suszeptibilität.

1. Diese Messungen sind dadurch erschwert, dass die im folgenden beschriebenen Manometerröhren rasch ihre Benetzbarkeit verlieren. Es müssen immer mit Chrom- und Schwefelsäure und dann mit heissem Wasser frisch gereinigte Gefässe verwandt werden. Ein Zusatz von Schwefelsäure zu den Lösungen, der dies bessern würde, ist nicht erlaubt. Es zeigte sich nämlich, dass die reduzierende Wirkung der $CrCl_2$-Lösung so stark ist, dass Schwefelsäure zu Schwefelwasserstoff zersetzt wird.

Fig. 2.



2. Als Manometergefäss diente ein Glasapparat der Form von Fig. 2. Die Reduktion der Chromchloridlösung wurde im Schenkel R_1 vorgenommen. Das anzuwendende gewogene Zink lag zunächst im Tubus T, während die abgewogene Lösung, mit HCl im geeigneten Verhältnis versetzt und mit analytisch festgestelltem Chromgehalt in R_1 war. Das Gefäss wurde erst mit Wasserstoff durchspült, der Schlauch S ins Wasser geleitet und dann durch Kippen das Zink in die Lösung gebracht. Nachdem die Reaktion einige Zeit im Gange war, wurde der Hahn H geschlossen, so dass der entwickelte Wasserstoff die Kapillare passieren musste. Nach beendeter Reduktion wurde das Gefäss umgekehrt, so dass die Chlorürlösung in den Schenkel R_2 floss. Die Stelle M der Kapillare kam ins Magnetfeld — und zwar bei allen Versuchen immer wieder an dieselbe Stelle des Spaltes zwischen den Polschuhen, was mit dem Mikroskop festgestellt wurde. — Jetzt wurde erst der Hahn geöffnet, wodurch die Lösung in die Kapillare eintrat. Durch Heben des Gefässes wurde die Kuppenhöhe an die richtige Stelle im Gesichtsfeld gebracht und nun schnell eine Anzahl Messungen

vorgenommen, d. h. es wurde mit dem Mikroskop die Hebung h der Kuppe durch das Magnetfeld bestimmt.

Die Beobachtungen wurden solange fortgesetzt, als eine schnelle und präzise Einstellung stattfand. Nach einiger Zeit fing der Meniskus zu kriechen an, und die Einstellungen wurden unregelmässig. Nur etwa bis zu 6 Beobachtungen waren durchaus zuverlässig.

Das bei der Reduktion übrig bleibende Zn wurde später zurückgewogen. Das gab eine Kontrolle, ob die Mischungsverhältnisse die gleichen waren, wie bei den Dichtemessungen.

Eine Untersuchung ergab für die magnetische Steighöhe h_1 und die Dichte s_1 der reduzierten Lösung

a) $h_1 = 48{,}3$ [1]; $s_1 = 1{,}296$ (vgl. pg. 154)

Angewandte Lösung dividiert durch Zinkmenge 7,89.

Eine zweite Untersuchung gab

b) $h_1 = 49{,}2$; $s_1 = 1{,}296$

Angewandte Lösung dividiert durch Zinkmenge 7,69.

Sehr übereinstimmend sind die verbrauchten Zinkmengen ja nicht. Dadurch erklärt sich auch der Unterschied in den beiden Höhen h_1. Ein Fehler ist aber daraus nicht zu erwarten, da das Verhältnis der spezifischen Gewichte der reduzierten und der oxydierten Lösung in die Rechnung eingeht.

3. Die Lösung wurde nun oxydiert, wie es pg. 152 beschrieben, und im selben, inzwischen gereinigten Gefäss untersucht. Es ergaben sich nun die magnetischen Steighöhen und Dichten

a) $h_2 = 25{,}7$ $s_2 = 1{,}309$

b) $h_2 = 26{,}1$ $s_2 = 1{,}309$

4. Als Lösungsmittel ist Zinkchloridlösung anzusehen. Um deren Einfluss auf die Steighöhen zu ermitteln, waren zwei Zinkchloridlösungen hergestellt worden, von verschiedenem Gehalt. Die eine enthielt

0,1207 gr Zn in 1 ccm

und gab die Steighöhe

$$h_o = -6{,}06$$

Ihr Gehalt entsprach ungefähr dem der angewandten Lösungen, was sich nur sehr roh feststellen lässt. Eine genauere Feststellung ist aber auch nicht erforderlich; denn die zweite Lösung, mit

0,0791 gr Zn in 1 ccm

[1] Mittel von 6 Messungen, die zwischen 48,0 und 48,5 schwanken.

gab die Höhe

$$h_0 = -6{,}2$$

also nicht wesentlich verschieden, wie von vornherein zu erwarten. Es wird im folgenden

$$h_0 = -6{,}1$$

gesetzt.

Damit sind alle Daten gegeben, um das Verhältnis $\overline{\varkappa_1}/\overline{\varkappa_2}$ zu bestimmen. Der Index 1 bezieht sich auf die reduzierte, der Index 2 auf die oxydierte Lösung.

5. Die Formel 3 (pg. 150) ergibt mit den Daten pg. 154 und pg. 156 für Chromchlorür und Chromchlorid

$$\text{a)} \quad \frac{\overline{\varkappa_1}}{\overline{\varkappa_2}} = 1{,}720$$

$$\text{b)} \quad \frac{\overline{\varkappa_1}}{\overline{\varkappa_2}} = 1{,}726$$

in guter Uebereinstimmung, so dass man also im Mittel

$$\frac{\overline{\varkappa_1}}{\overline{\varkappa_2}} = 1{,}723$$

setzen kann.

Quincke findet (vgl. l. c. pg. 401) für dieses Verhältnis 1,611. Das ist wohl im wesentlichen auf eine teilweise Oxydation beim Uebergiessen der reduzierten Lösung in das Manometer zurückzuführen. St. Meyer[1]) findet für die Molekularmagnetismen der festen Salze

$$Cr\,Cl_2: \quad 6{,}18 \cdot 10^{-6}$$
$$Cr_2\,Cl_3: \quad 7{,}24 \cdot 10^{-6},$$

woraus sich das Verhältnis der Molekularmagnetismen $\overline{\varkappa_1}/\overline{\varkappa_2} = 1{,}71$ berechnen würde. Jedoch ist nicht klar, was mit $Cr_2\,Cl_3$ gemeint ist. Ein Druckfehler liegt nicht vor, da auch mit dem entsprechenden Molekulargewicht gerechnet wird. Auch das angegebene Molkulargewicht von $Cr\,Cl_2$ ist falsch.

Anschluss an die Skala von Liebknecht und Wills.

1. In den Untersuchungen von Liebknecht und Wills[2]) fehlt zufällig das Chromchlorid, während das Chromsulfat darin enthalten ist. Um, wie in meinen Manganuntersuchungen, direkten

[1]) St. Meyer, Wied. Ann. **69**, p. 240, 1899.

[2]) O. Liebknecht und A. P. Wills, Ann. d. Phys. **1**, p. 186, 1900, vgl Winkelmann, Hdb. V, p. 282.

Anschluss an die Beobachtungen von L. u. K. durch eigene Messungen zu erhalten, habe ich eine relative Messung von $\bar{\varkappa}$ für $Cr_2(SO_4)_3$ und $Cr\,Cl_3$ ausgeführt.

Eine Lösung von $Cr_2(SO_4)_3$, der eine roh bekannte, sehr kleine Menge H_2SO_4 zugesetzt war, wurde analysiert, magnetisch und auf ihre Dichte untersucht. Ein abgemessenes Volumen (15 ccm) dieser Lösung wurde dann in eine Chloridlösung übergeführt, indem das Cr als $Cr(OH)_3$ gefällt und in HCl gelöst wurde. Die Lösung wurde eingeengt auf ein roh gemessenes Volumen v, und wieder auf 15 ccm verdünnt, wieder gewogen, die Dichte gemessen, und magnetisch untersucht.

Bei beiden Lösungen sind die magnetischen Steighöhen ausserordentlich exakt messbar gewesen. So ergab sich bei der $Cr\,Cl_3$-lösung siebenmal hintereinander die Höhe 33,0. Für die $Cr\,SO_4$-lösung schwankte sie bei 12 Messungen zwischen 30,8 und 31,0, auch beim Wechseln des Manometergefässes, das hier natürlich eine einfachere Form hat als Fig. 2.

Es ergab sich so

$$h_1 = 30{,}9 \qquad s_1 = 1{,}1345 \qquad p_1 = 0{,}1513 \text{ gr/ccm}$$
$$h_2 = 33{,}0 \qquad s_2 = 1{,}1132 \qquad p_2 = 0{,}1220 \text{ gr/ccm}$$

Der Index 1 bedeutet das Sulfat, 2 das Chlorid. Die Molekulargewichte, dividiert durch die Atomzahlen, sind

$$m_1 = 392{,}8/2; \quad m_2 = 158{,}6$$

also wird $\frac{p_1}{m_1} = 0{,}7704 \cdot 10^{-3}$; $\frac{p_2}{m_2} = 0{,}7692 \cdot 10^{-3}$

2. Als Lösungsmittel für das Sulfat musste eine sehr verdünnte H_2SO_4-Lösung angesehen werden, wie sie sich aus dem Zusatz von H_2SO_4 zu der $Cr_2(SO_4)_3$-Lösung, nämlich 1 ccm konz. H_2SO_4 auf 50 ccm Lösung, ergab. Eine solche Lösung gibt im Magnetfeld

$$h_{o1} = -6{,}5,$$

während reines Wasser

$$h_o = -6{,}8$$

ergab, also eine geringe Abhängigkeit von den in Frage kommenden Konzentrationen erwarten lässt.

Als Lösungsmittel für die $Cr\,Cl_3$-Lösung muss HCl-Lösung angesehen werden. Um die entsprechende Konzentration herzustellen, wurde konzentrierte Salzsäure-Lösung auf das in No. 1 genannte Volumen v ungefähr eingeengt, wobei sich dieselbe

Konzentration einstellt. Dann wurde diese Menge auf 15 ccm verdünnt. Die HCl-Lösung zeigte zufällig ebenfalls

$$h_{o1} = -6{,}5.$$

3. Diese Messungen ergaben

$$\frac{\overline{\varkappa_1}}{\overline{\varkappa_2}} = 0{,}959.$$

Nach Liebknecht und Wills ist

$$Cr_2(SO_4)_3: \quad \overline{\varkappa_1} = 0{,}00599,$$

also folgt

$$Cr\,Cl_3: \quad \overline{\varkappa_2} = 0{,}00625,$$

jedenfalls ein Wert, der sich in die Messungen von L. u. K. gut einpasst; denn für Chromnitrat finden sie $\overline{\varkappa} = 0{,}00629$.

Ich betone nochmals, dass diese Messungen mit grosser Exaktheit durchführbar waren, so dass die letzte Dezimale kaum mehr als eine Einheit Unsicherheit bietet.

4. Unter Zugrundelegung dieser Werte können wir als definitives Ergebnis dieser Untersuchungen ansehen:

$Cr\,Cl_3$: $\overline{\varkappa} = 0{,}00625$ (W) (Chromisalz)
$Cr\,Cl_2$: $\overline{\varkappa} = 0{,}01077$ (W) (Chromosalz)

Es seien hier noch folgende Zahlen zu Vergleich hinzugesetzt:

$Mn\,PO_4$: $\overline{\varkappa} = 0{,}01084$ (W) (Manganisalz)
$Mn\,(SO_4)$: $\overline{\varkappa} = 0{,}01514$ (L. u. K.) (Manganosalz)
$Fe_2\,(SO_4)_3$: $\overline{\varkappa} = 0{,}01515$ (L. u. K.) (Ferrisalz)
$Fe\,(SO_4)$: $\overline{\varkappa} = 0{,}01272$ (L. u. K.) (Ferrosalz)

Die mit W bezeicheten Daten sind meinen Messungen entnommen. L. u. K. bedeutet Liebknecht und Wills. Auch meinen Daten liegen dabei die absoluten Messungen von Liebknecht und Wills zugrunde.



Holoacardius acephalus unipes.

Anatomische Beschreibung einer Missbildung vom Schaf

von

Wilhelm Schüler-Rostock.

(Hierzu Tafel II und III.)

Eingegangen bei der Redaktion am 21. März 1911.

Im Januar 1910 wurde Herrn Professor Dr. Schwalbe eine interessante Missbildung von einem Lamm übersandt. Herr Professor Schwalbe hatte die Güte, mir dieselbe zur Bearbeitung und Veröffentlichung zu überlassen. Es handelt sich um einen Acardius acephalus.

Bevor ich auf eine nähere Beschreibung des Präparates eingehe, möchte ich in kurzem nach Schwalbes „Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere" eine Erklärung des Wortes Acardius und eine Uebersicht über die verschiedenen Unterarten der herzlosen Missgeburten geben. Acardii sind eineiige und demnach gleichgeschlechtliche Zwillingsfrüchte mit fehlendem oder rudimentärem, nicht funktionierendem Herzen. Ihr gemeinsames Merkmal liegt ferner darin, dass sie einen mit dem zweiten Zwilling gemeinsamen Blutkreislauf besitzen, dessen motorisches Zentrum das Herz dieses zweiten Zwillings bildet. Unter den Acardii finden sich die hochgradigsten Missbildungen des ganzen Körpers, die denkbar erscheinen, von Individuen, die äusserlich noch deutlich die tierische oder menschliche Form mit verhältnismässig geringen Defekten, meist am kranialen Ende, erkennen lassen bis zu formlosen Klumpen, die auf dem Durchschnitt nur an eine zysische Geschwulst erinnern, mit und ohne Knochen- und Organrudimenten. Die Ernährung der Akardier erfolgt bei dem Mangel eines funktionierenden Herzens durch das Herz des normalen Zwillings, dadurch findet eine Umkehr des Kreislaufs im Acardius statt. Das Blut wird durch die Nabelarterien dem Körper zugeleitet und verlässt denselben durch die Nabelvene. — Kurz sei hier auch die Frage nach der Entstehung der formalen Genese der

Akardier gestreift. Schwalbe stellt den Satz auf: „Für die Holoakardier und einen grossen Teil der Hemiakardier muss ein primärer Defekt oder eine sehr frühzeitige teilweise Zerstörung einer Anlage angenommen werden.“ Was die kausale Genese betrifft, so ist eine mechanische Ursache, allgemein gesagt, wohl denkbar, doch können wir uns über die Art derselben keine Vorstellung machen. — Wir können nach Schwalbe zwei Hauptgruppen der Akardier unterscheiden: die Hemiacardii mit einem rudimentären, doch nicht funktionierenden Herzen und die Holoacardii (nach Schatz) mit vollständigem Mangel eines Herzens. Die Holoacardii lassen sich wiederum in drei Gruppen einteilen: Ist der Defekt hauptsächlich in der oberen Körperhälfte lokalisiert, so sprechen wir von Holoacardius acephalus; fehlt dagegen hauptsächlich die untere Körperhälfte, so haben wir einen Holoacardius acormus vor uns. Sind nun die Defekte unbestimmt über den Körper verteilt, so sprechen wir von einem Holoacardius amorphus. Es lassen sich nun an den vier Gruppen: Hemiacardii, Holoacardii acephali, acormi und amorphi die mannigfaltigsten Uebergänge feststellen, so dass es des öfteren schwer ist, eine bestimmte Bezeichnung für eine Acardius-Missgeburt zu finden.

Mein Präparat stellt einen Holoacardius acephalus, und zwar einen Holoacardius acephalus unipes, dar.

Durch Erkundigungen, die ich über die Geburt der Missbildung eingezogen habe, konnte ich nur erfahren, dass zuerst ein männliches normales kräftiges Lamm geboren wurde und nach einigen Stunden ebenfalls spontan, wie der andere Zwilling, der Acardius, dem bald darauf die gemeinsame Placenta folgte. Ueber Anzahl der Eihäute und Gefässanastomosen der beiden Zwillinge untereinander konnte ich nichts erfahren.

Die Missgeburt hatte die Form einer Keule mit kurzem, spitz zulaufendem Stiele; letzterer stellte sich später nach der im pathologischen Institut erfolgten Abhäutung als ein rudimentärer Unterschenkel heraus. Vgl. Figur 1. Die Haut, welche sofort konserviert wurde, ist mit geringgradig gekräuselten Haaren bedeckt, die in Becken- und Oberschenkelgegend eine dunkelgraue Farbe, in Unterschenkelgegend nussbraune und am distalen Ende des Präparates fast schwarze Farbe haben. Am Unterschenkel finden wir auch die Haare viel länger und buschiger gewachsen.

Betrachten wir unser Präparat als ein rechtes Hinterbein eines normalen Schafes, so würde Figur 1 die mediale Seite des Präparates darstellen. Doch ist dieser Vergleich, wie aus der weiteren Beschreibung hervorgeht, nicht durchzuführen. Bei a haben wir die Ansatzstelle des Nabelstrangs, direkt über der Insertion ein etwa 2×3 cm grosser Hautwulst. Mikroskopische Untersuchung der darunter liegenden Schicht ergibt nur bindegewebige Massen. b zeigt uns die Lage des Penis an, der etwa $1^1/_2$ cm seitlich unterhalb der Insertion der Nabelschnur mit einem kleinen Haarbüschel frei endigt. Ferner scheint hier ein Stück eines leeren Scrotums vorhanden zu sein. Leider ist diese Stelle auf

der Photographie nicht gut getroffen. Die laterale Seite hatte ausser einem kleinen zitzenartigen Gebilde ohne Inhalt, das vielleicht, nach der Lage zu urteilen, das Rudiment eines Schweifes darstellt, und zwei tiefen Querfalten keine Besonderheiten.

Der Acardius hatte ein Gewicht von ungefähr 600 gr. Seine grösste Länge beträgt 29 cm, am breitesten ist er in der Gegend des Beckens und misst dort 10 cm. Das ganze Monstrum fühlte sich wie ein mit Wasser gefüllter Sack an. Bei der Betastung fühlte man deutlich Knochen hindurch.

Knochensystem.

(Röntgenbild, Figur 2.)

Nach dem Röntgenbild besteht das Os pelvis aus dem Os ilii, dem Os ischii; ferner ist ein nur unvollkommen ausgebildetes Os pubis vorhanden, was die Präparation ergab. Das Acetabulum und Foramen obturatum sind gut entwickelt. Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist auch ein Rudiment einer Wirbelsäule zu erkennen. Bei dem auf dem Röntgenbilde mit a bezeichneten Knochenstück handelt es sich vielleicht um das Rudiment des Os sacrum, während b wahrscheinlich einen rudimentären Lendenwirbel vorstellt. Zwischen dem Os ilii einerseits und dem Os sacrum und Lendenwirbel andererseits besteht eine innige Verbindung durch einige kräftige Bänder. Diese bilden ein Foramen für den Durchtritt des Nervus ischiadicus und die Endfasern des Rückenmarkabschnittes, die kaudal verlaufen. Kranial von diesem Foramen liegt das Rückenmark frei im ödematösen Gewebe. Ein kräftiges Ligament verbindet ferner das Os sacrum mit dem Tuber ischiadicum, ein schmaler Streifen dieses Ligamentes zieht sich noch weiter nach dem Os pubis hin.

Das Os femoris ist normal gebildet, es steht mit seinem Kopf in der Pfanne; vorhanden ist auch die Patella und die Tibia. Ebenfalls bieten keine Besonderheiten das Sprunggelenk und das Os metatarsi. Am distalen Ende des Skeletts findet sich abschliessend ein Knochenkern, der wahrscheinlich das Rudiment der Phalanx prima darstellt. Es fehlen vollständig die beiden Sesambeine, die Phalanx secunda und tertia. Die Bandapparate der verschiedenen Gelenke entsprechen anscheinend normalen Verhältnissen.

Die einzelnen Knochen stehen in richtiger Stellung zu einander und lassen sich in ihren Gelenken gut bewegen.

Das subkutane Bindegewebe fand sich beim Einschneiden in ausserordentlicher Weise verdickt und hydropisch. In der Oberschenkelgegend beträgt seine durchschnittliche Dicke etwa 1$^1/_2$ cm und am Unterschenkel ca. $^1/_2$ cm. Die Beckengegend schliesst mit einer ebenfalls sehr weichen, ungefähr faustgrossen Masse ab, die beim Einschneiden auch wieder das typische ödematöse Gewebe erkennen lässt. An einigen Stellen fanden sich darin kleine Cystchen, die mit einer hellen Flüssigkeit angefüllt waren.

Muskelsystem.

Unter dem verdickten, ödematösen Gewebe liegt die Muskulatur. Die Schenkelfascie ist von der hydropischen Hautschicht nicht zu differenzieren, die oberflächliche Muskelschicht ist, vor allem am Oberschenkel und in der Beckengegend, ebenfalls ödematös, demzufolge sind hier die einzelnen Muskelbündel mehr oder weniger schlecht von einander zu trennen. Besser differenzierbar sind die tiefer gelegenen Muskelschichten und im grossen und ganzen die Unterschenkelmuskulatur.

Innere Hüftmuskeln: Am Becken fand sich an der Innenseite vom Oberschenkel aus am Kreuzbeinrudiment sich entlang streckend eine dicke Muskelschicht. Es handelt sich hier sehr wahrscheinlich um die Musculi psoas maior und minor und den Musculus iliacus. Zu trennen waren einzelne Bündel nicht. Auch fand ich keine bestimmte Ursprungs- und Ansatzstelle.

Von äusseren oberflächlichen Hüftmuskeln war ein Musculus tensor fasciae latae wegen der ödematösen Durchtränkung dieser Gewebsschicht nicht sicher zu erkennen. Ebenso war auch vom Musculus glutaeus superficialis nur der laterale Teil, der in Verbindung mit dem Musculus biceps femoris stand, gut zu präparieren. Besser steht es mit der tiefer gelegenen Glutaealmuskulatur. Der Musculus glutaeus medius entspringt im wesentlichen am Darmbeinflügel und inseriert fleischig am Trochanter maior ossis femoris. Mit diesem Muskel fest verwachsen sind die Musculi glutaei accessorius und profundus. Sie inserieren mit kurzen Sehnen, und zwar ebenfalls am Trochanter maior. Mit dem Musculus glutaeus medius zuerst in fester Verbindung verläuft noch der Musculus piriformis. Sein Ursprung ist nicht deutlich. Später trennt er sich

und geht um den Trochanter maior herum und inseriert an der hinteren Seite des Os femoris.

An der medialen Fläche des Oberschenkels fand ich den Musculus sartorius, der mit seinen beiden sehnigen Ursprungsschenkeln eine Gabelung darstellt, über der die Schenkelvene einen grossen Gefässplexus bildet. Der eine Schenkel entspringt an der Innenseite des oberen Kreuzbeinrudiments, der andere am Darmbeinflügel. Der Muskel inseriert mit einer Sehne, die mit der des Musculus gracilis verschmilzt, an der medialen Fläche des proximalen Teils der Tibia. Der Musculus gracilis liegt oberflächlich an der medialen Seite des Oberschenkels. Er entspringt sehnig an dem rudimentären Os pubis, vereinigt sich im distalen Ende mit dem Musculus sartorius und endigt sehnig zum Teil an der medialen Seite des Knies, zum Teil am proximalen Abschnitt der Tibia. Der Musculus pectineus ist mit dem Musculus vastus medialis fleischig verwachsen, er entspringt medial von der Sehne des Musculus gracilis, inseriert am Uebergang der medialen zur hinteren Fläche des Femur. Zwischen Musculus sartorius einerseits und dem Musculus gracilis und pectineus andererseits liegt der Schenkelkanal für die Arteria und Vena femoralis und den Nervus femoralis. Später führt dieser Kanal durch den Musculus adductor. Letzterer Muskel liegt zwischen dem Musculus pectineus und semimembranosus und ist vom Musculus gracilis bedeckt. Es besteht eine innige Verwachsung zwischen ihm und dem Musculus semimembranosus, besonders in der distalen Hälfte. Seinen Ursprung nimmt er von der ventralen Fläche des Beckenknochens. Er endigt an der hinteren Fläche des Os femoris bis zum medialen Condylus des Os femoris und am Kniegelenk. Distal von der Mitte treten die Gefässe durch den Muskel.

Hinterbackenmuskeln: Der Musculus biceps femoris liegt unter der ödematösen Haut an der Hinterbacke und am Oberschenkel. Mit seinem Wirbelkopf entspringt er sehnig am Kreuzbeinrudiment, mit seinem Beckenkopf ebenfalls sehnig am Tuber ischiadicum. Mit einer breiten Aponeurose inseriert er zum Teil an der Kniescheibe, an der Crista tibiae und am Tuber calcanei. Der Musculus semitendinosus liegt zwischen dem Musculus biceps und dem Musculus semimembranosus. Seinen Ursprung nimmt er vom unteren Teil des Kreuzbeinrudiments und am Tuber ischiadicum, verläuft kniewärts, geht ein wenig distal vom Femoro-Tibial-Gelenk in eine Sehnenhaut über, die im grossen und ganzen

mit der Aponeurose des Biceps verschmilzt. Der Musculus semimembranosus liegt medial vom vorigen, er entspringt ebenfalls am unteren Teil des Kreuzbeinrudiments und am ventralen Teil des Tuber ischiadicum und inseriert an der hinteren Fläche des Os femoris, ferner am Condylus medialis der Tibia.

Innere ventrale Beckenmuskeln: Hier sind die Musculi gemelli und der Musculus obturator internus mit Sicherheit nachzuweisen. Die Sehnen beider endigen in der Fossa trochanterica. Ferner sind auch vorhanden der Musculus quadratus femoris, der am proximalen Drittel der hinteren Fläche des Os femoris endet und der Musculus obturator externus, der ebenfalls in der Fossa trochanterica inseriert.

Muskeln an der vorderen Seite und den Seitenflächen des Oberschenkels: Zu beiden Seiten und vorn am Oberschenkel liegt der Musculus quadriceps. Seine vier Köpfe sind gut ausgebildet. Der Musculus rectus femoris keilt sich ein zwischen dem Musculus vastus lateralis und medialis. Er entspringt sehnig an der Darmbeinsäule; die ihn überziehende Sehnenhaut dehnt sich über das Kniegelenk hinaus und inseriert am proximalen Ende der Tibia.

Der Musculus vastus lateralis entspringt an der Grenze zwischen der kaudalen und lateralen Fläche des Femur und inseriert an der Patella. Der Musculus vastus medialis nimmt seinen Ursprung distal vom Caput femoris an der ganzen medialen Oberschenkelleiste und inseriert zusammen mit dem Vastus lateralis. Der Musculus vastus intermedius entspringt vorn am Os femoris, liegt direkt dem Knochen auf und bedeckt ihn völlig. Er inseriert ebenfalls an der Patella.

Muskeln am Unterschenkel. Die Muskeln an der vorderen und lateralen Seite: Der Musculus tibialis anterior ist nur als schwacher Muskel vorhanden. Er entspringt am lateralen Rande des proximalen Endes der Tibia und der Crista Tibiae. Er inseriert an der Fusswurzel und am Mittelfuss. Der Musculus peronaeus tertius entspringt zugleich mit dem Musculus extensor digitorum longus am lateralen Condylus des Os femoris. Am Tarsus bildet er eine breite Sehne, inseriert am Mittelfuss uud an der Fusswurzel. Der Musculus extensor digitorum longus wird zum grösseren Teil vom vorigen bedeckt, er inseriert mit zwei dünnen Sehnen am distalen Ende des Präparates, an dem Phalanx-Rudiment. Der Musculus extensor digitorum lateralis nimmt seinen Ursprung am lateralen Condylus der Tibia, geht in der Mitte des Unter-

schenkels in seine Sehne über, die am Mittelfuss inseriert. Der Musculus peronaeus longus, ein sehr dünner Muskel, entspringt ebenfalls am lateralen Condylus der Tibia, von der Mitte des Unterschenkels ab sehnig inseriert er medial am Sprunggelenk.

Muskeln an der hinteren und plantaren Seite des Unterschenkels: Der Musculus triceps surae bedeckt als kräftiger Muskel fast die ganze hintere Seite des Unterschenkels. Der Musculus gastrocnemius entspringt mit seinem Caput laterale und mediale an der Beugeseite des Kniegelenks am distalen Abschnitt des Os femoris dicht über den Condylen zu beiden Seiten der Plantargrube. Zwischen beiden Köpfen ist ein Spalt für die Vasa poplitea. Mit der Achillessehne, in die sich auch der Musculus soleus verliert, der etwas unterhalb des Musculus gastrocnemius entspringt, inseriert der Musculus triceps surae am Tuber calcanei. Zugleich mit dem lateralen Kopf des Musculus gastrocnemius entspringt der Musculus flexor digitorum sublimis in der Plantargrube des Os femoris. Seine Sehne verbreitet sich über den Tuber calcaneus, geht dann als feine Sehne an den Mittelfuss. Der Musculus digitalis pedis profundus setzt sich aus drei Köpfen zusammen. Der Musculus tibialis posterior, der oberflächliche laterale Kopf, entspringt zusammen mit dem lateralen, tiefer liegenden, dünneren Kopf, dem Musculus flexor hallucis longus, am lateralen Condylus der Tibia. Ihre beiden Sehnen verschmelzen noch über der Fusswurzel, treten dann als eine dicke Sehne über den Rollausschnitt des Calcaneus an den Mittelfuss. Hier stösst noch der dritte Kopf des Musculus flexor digitalis pedis profundus, der Musculus flexor digitalis longus, hinzu, der hinten am lateralen Condylus der Tibia entspringt und durch eine Rinne des Malleolus medialis zum Mittelfuss tritt. Die Sehne des dreiköpfigen Muskels inseriert schliesslich am distalen Ende des Präparates. Der Musculus popliteus liegt unter dem Musculus gastrocnemius und dem Musculus flexor digitalis pedis sublimis in der Kniekehle in der proximalen Hälfte der Tibia. Er entspringt am medialen Rande und an der hinteren Fläche der Tibia bis zu deren Mitte, läuft nach oben zu und lateral, inseriert mit seiner Sehne am lateralen Condylus des Os femoris.

Ein Vergleich mit der Muskulatur eines normalen Lammes ergibt für den Acardius eine beinahe vollkommene Ausbildung seines Muskelsystems entsprechend dem dazu gehörigen Körper. Vollständig fehlen nur die Musculi extensor digitalis brevis und

interosseus. Im übrigen sind auch keine groben Abweichungen der vorhandenen Muskeln von ihrer normalen Lage festzustellen.

Bauchhöhle.

(Figur 3.)

Beim Verfolgen des Nabelstrangs in die Tiefe stösst man unter einer Schicht von hydropischem Bindegewebe und Muskulatur auf eine mit Darmschlinge gefüllte Höhle. Das vorliegende Abdomen hatte etwa die Gestalt und Grösse eines Hühnereis. Umgeben ist die Bauchhöhle von Muskelbündeln, mehr nach der Tiefe zu wird sie vollständig durch ein Knochengerüst abgeschlossen, das aus dem Os pelvis, dem Rudiment der Wirbelsäule und dem Ligamente besteht, welches das Os sacrum mit dem Os ischii verbindet. Figur 3 stellt uns die Verhältnisse dar, wie ich sie nach Durchtrennung der Abdomendecke vorfand. Beinahe die ganze Bauchhöhle ist mit etwa $^1/_2$ cm im Durchmesser dicken Darmschlingen ausgefüllt. Diese zeigen vier blinde Endigungen. Der Verdauungstraktus, und zwar der Dünndarm, beginnt mit einem blinden Ende (a); bei (e) verengt er sich stark und reicht, nachdem er ein Divertikel (b), bei dem es sich vielleicht um ein Meckelsches Divertikel handelt, gebildet hat, in S-förmiger Windung bis zu dem dritten blinden Ende (c). Hier liegt der Blinddarm vor. Von da ab beginnt der Grimmdarm, das Colon, und geht in mehreren Windungen, erst etwas in Stärke gegenüber dem Dünndarm abnehmend, dann aber anwachsend bis zu ungefähr Bleistiftdicke in den Mastdarm über, der wiederum blind endigt und mit der Urethra kurz vor dem Musculus bulbo-cavernosus eine Kloake bildet. Mikroskopische Bilder von Schnitten aus verschiedenen Teilen des Darms zeigen völlig normale Darmstruktur. Die vier Schichten, Mucosa, Submucosa, Muscularis und Serosa sind mehr oder weniger gut ausgebildet. Die Darmschlingen sind prall gefüllt, nach dem Einschneiden liess sich glasiger Schleim mit grünen Beimengungen, „Meconium“, herausdrücken. Untereinander waren die Darmschlingen zum grossen Teil durch ein Mesenterium verbunden. Zu beiden Seiten des Abdomens und auch hinten ziehen Gefässe und sehr feine Nervenverästelungen von der Bauchwand zum Mesenterium und den Darmschlingen. Im Mesenterium konnte ich eine Anzahl hirsekorngrosser junger Blutlymphdrüsen mikroskopisch nachweisen. Die Wand des Abdomens lässt im

unteren $^2/_3$ deutlich längsgefaserte Muskeln erkennen. Im oberen Drittel hat die Umhüllung der Höhle eine mehr dunkle Farbe und man sieht deutlich hier eine Querstreifung, im Gegensatz zum übrigen $^2/_3$. Es hat den Anschein, als hätten wir hier die Brusthöhle vor uns. Doch finden wir nicht die geringste Andeutung eines Diaphragmas. Von anderen inneren Organen waren nur noch Teile vom Urogenitalsystem vorhanden. Ich fand allerdings an vielen Stellen des Abdomens weiche schwarzgrüne Massen. Zwei Gebilde, das eine links in der Bauchhöhle, etwa erbsengross, von Nierenform mit deutlichem Hilus, in den Gefässe einmündeten, das andere, ungefähr zwei- bis dreimal so gross als das eben erwähnte, von länglicher Form, auch reichlich von Gefässen versorgt, liessen makroskopisch Niere und eventuell ein Rudiment der Leber vermuten. Doch die mikroskopischen Untersuchungen, die ich an diesen beiden Gebilden, wie auch noch an verschiedenen anderen Massen, vornahm, ergaben sämtlich ein negatives Resultat, nämlich in sämtlichen Schnitten nur einen mehr oder weniger grossen Gefässreichtum, ferner Fett, lockeres Bindegewebe und versprengte Kerne. Für ein Organ war nirgends ein Anhalt zu finden. Es fehlen also die wichtigsten inneren Organe an dem Acardius: Herz, Magen, Leber, Pankreas, Milz und Niere. Doch war dagegen nachzuweisen und ist mikroskopisch bestätigt: Urachus, Blase, Hoden, Urethra und, wie schon oben kurz erwähnt, der Penis. Der Urachus zeigt ausserhalb der Bauchhöhle im Verlauf des Nabelstrangs nur noch ein ganz minimales Lumen, das sich nach der Blase zu ein wenig erweitert, er mündet in den einen Pol der spindelförmigen, etwa erbsengrossen Blase, die sich in die Urethra und den Penis fortsetzt. Von Muskeln des Genitalorgans war der Musculus bulbocavernosus, zwischen Os sacrum und Os ischii, und die Rautenmuskeln nachzuweisen. Auf verschiedenen angefertigten mikroskopischen Schnitten zeigt das Genitalorgan normale Bilder. Es ist im ganzen Verlauf von Blutgefässen und kavernösen Räumen umgeben, zwischen denen eingelagert verästelte alveolo-tubulöse Einzeldrüsen mit einfacher Epithelschicht, die Glandulae urethrales, gefunden werden. In der Pars prostatica lassen sich Drüsen nachweisen mit zusammengesetzten alveolo-tubulösen Bau, bei denen es sich vielleicht um Glandulae prostaticae, eventuell auch um Cowpersche Drüsen handelt. Der Hoden liegt noch in der Bauchhöhle, und zwar, auf der Figur 3 mit d bezeichnet, an der rechten Wand des oberen Abdomen-

abschnittes. Makroskopisch haben wir hier ein blaurotes, erbsengrosses Gewebsstück vor uns, das sich in einen blauroten Gefässstrang fortsetzt, der aber leider wegen des Zerbröckelns des venösen Gefässsystems nicht verfolgt werden konnte. Im mikroskopischen Bilde zeigen die Schnitte reichliche, wenig gewundene Drüsenlumina mit einer einfachen Epithelschicht, die umgebende Wand ist sehr gefässreich. Gegen den Ansatz des blauroten Gefässstrangs hin nehmen die Drüsenlumina an Zahl allmählich ab, bis wir überhaupt nur Gefäss neben Gefäss auf dem Bilde finden. Auch nach der Meinung von Herrn Professor Dr. Barfurth handelt es sich hier um den foetalen Hoden. An Niere ist nicht zu denken wegen des völligen Mangels der Glomeruli und Tubuli contorti, gegen „Urniere" spricht die fortgeschrittene Entwicklung des ganzen übrigen Körpers. Die Fortsetzung des Organs stellt wahrscheinlich den Plexus pampiniformis dar.

Gefässsystem.

(Hierzu Figur 4, schematisch gezeichnet.)

Der Nabelstrang zeigte, so weit er am Präparat noch vorhanden war, keine Spur spiraliger Windung. Er enthält ausser dem Urachus eine Vene und eine Arterie. Die Vene erhält noch vor ihrem Eintritt in das Abdomen einen Ast aus dem oben erwähnten Wulst oberhalb der Nabelschnurinsertion. Verfolgen liess sich das venöse Gefässsystem in der Bauchhöhle trotz der natürlichen Injektion, die sich aus der starken Stauung erklärte, nicht; bei dem Versuch, Venen und Arterien von einander zu trennen, zerbröckelten die venösen Gefässstämme. Doch konnten einige periphere Venen mit Sicherheit nachgewiesen werden. Ein venöses Gefäss, das mit der Arteria iliaca externa in der Bauchhöhle verläuft, ist noch als Vena iliaca externa zu erkennen. Sie bekommt einige Aeste aus dem ödematösen Beckenbindegewebe. Der Hauptstamm setzt sich in die gut erhaltene Vena femoralis fort. Ferner sind noch einige oberflächliche Aeste, wie die Vena metatarsea dorsalis pedis und die Vena recurrens tarsea, gut erhalten. Die Vena femoralis verläuft in dem Schenkelkanal zusammen mit der gleichnamigen Arterie und dem Nervus saphenus, tritt dann durch den Musculus adductor femoris und erscheint wieder unter dem Musculus popliteus als Vena poplitea, teilt sich hier in die beiden Aeste Vena tibialis anterior und posterior.

Die Nabelstrangarterie zeigt einen gestreckten Lauf, ist sehr dünn. Im mikroskopischen Bilde findet sich verdickte Wandung,

sehr verengtes Lumen. Gleich nach ihrem Eintritt in die Bauchhöhle gibt die Arterie einen grösseren Ast ab, der zum grössten Teil sehr feine Verästelungen in die linke Bauchwand entsendet. Einige gehen zum Mesenterium. Ohne noch weitere Verzweigungen abzugeben, verläuft die Nabelarterie mit dem Urachus zusammen nach dem Becken zu, teilt sich dann im unteren Drittel der Bauchhöhle in die Arteria iliaca externa und die Arteria hypogastrica. Von dieser Teilungsstelle geht nach oben zu ein grösserer Ast, der ebenfalls kleinste Verästelungen in das Mesenterium zu schicken scheint. Eine grössere Arterie zweigt sich von dem letzterwähnten Gefäss rechts ab, läuft dann in gerader Richtung nach oben und verliert sich im ödematösen Gewebe, das oberhalb der Bauchhöhle liegt. Vielleicht handelt es sich hier um die Arteria iliaca communis, die Aorta und eine Arteria mesenterica. Die Arteria iliaca externa und hypogastrica geben ihrerseits kleinere Aeste ab. Von Verzweigungen der Arteria hypogastrica ist eine Arteria pudenda interna, die das Genitalorgan versorgt, mit grosser Wahrscheinlichkeit als solche zu erkennen. Sicher ist die Arteria obturatoria als Nebenast der Arteria hypogastrica vorhanden. Sie tritt mit dem Nervus obturatorius durch das Foramen obturatum. Die Arteria iliaca externa verläuft in der Bauchhöhle zusammen mit der gleichnamigen Vene, wird ausserhalb des Abdomens zur Arteria femoralis. Nebenäste der Arteria iliaca externa sind: Arteria spermatica externa und Arteria pudenda externa. Die Arteria femoralis gibt, bevor sie durch den Musculus adductor tritt, vorher folgende Arterien ab: Die Arteria femoralis cranialis, Arteria profunda femoris, Arteria genu suprema und Arteria femoralis caudalis. Nach dem peripheren Ende zu verläuft sie im Schenkelkanal, dann zwischen beiden Gastrocnemius-Köpfen und wird bedeckt vom Musculus popliteus. Hier in der Tiefe als Arteria poplitea teilt sich die Schenkelartie in ihre beiden Endäste: Arteria tibialis anterior und Arteria tibialis posterior.

Nervensystem.

(Figur 5.)

Mitten im ödematösen Bindegewebe zwischen dem rudimentären Stück des Os sacrum und der Lendenwirbelsäule einerseits und dem Os ilii andererseits findet sich ein Rückenmarksabschnitt. Unzählige feine Nervenverästelungen breiten sich von

ihm in das ödematöse Gewebe aus und verlieren sich dort. Das proximale Ende des Rückenmarks zeigt deutlich eine Bifurkation, die Spitzen verlieren sich in das Bindegewebe. Dort, wo die Zweiteilung beginnt, stösst (auf der Photographie nicht sichtbar, da das mittlere Stück des Rückenmarks darüber liegt) ein kräftiger Nervenstrang hinzu. Dieser enthält Fasern für den Nervus femoralis, den Nervus obturatorius und noch einige andere. Das Mittelstück des Rückenmarks liegt dem rudimentären Lendenwirbel an, es beginnt an der Bifurkationsstelle und teilt sich zwischen den Ligamenten, die das Os ilii mit dem Os sacrum und dem Lendenwirbel verbinden (siehe oben), in seine peripheren Endäste. Von hier verlaufen distal in gerader Richtung feine Verästelungen, bei welchen es sich wahrscheinlich um den Plexus pudendus handelt. Zugleich biegt hier ein kräftiger Nervenstrang ab, gibt Fasern an den Nervus femoralis und obturatorius. Dann verläuft er in der Hauptsache, nachdem noch zu den Gesässmuskeln der Nervus glutaeus cranialis sich abgezweigt hat, als Nervus ischiadicus am Os pelvis entlang und tritt an der Incisura ischiadica minor aus dem Becken. Ueber den Musculi gemelli teilt sich der Nervus ischiadicus in die Nervi peronaeus und tibialis. Der Nervus peronaeus teilt sich bald, gibt einen Zweig an den Musculus biceps und ferner den Nervus cutaneus surae anterior ab. Zwischen dem Musculus biceps und dem lateralen Kopf des Musculus gastrocnemius tritt der Hauptstamm direkt unter die Haut, verliert sich dort in feinen Verästelungen.

Der Nervus tibialis liegt medial vom Nervus peronaeus. Nachdem er den Ramus muscularis proximalis, den Nervus cutaneus surae posterior und den Ramus muscularis distalis abgegeben hat, tritt er zwischen den beiden Köpfen des Musculus gastrocnemius an die mediale Oberfläche der Unterschenkelmuskulatur, verläuft vor der Achillessehne abwärts und teilt sich dann am distalen Ende in den medialen und lateralen Plantarnerven.

Der Nervus femoralis bekommt eine Wurzel aus dem Lendennerven, aus dem der Nervus ischiadicus entspringt. Die andere erhält er aus dem Nervenstrang, der an der Bifurkation zum Rückenmark stösst (siehe oben). Lateral von der Arteria iliaca externa tritt der Nervus femoralis aus der Beckengegend zum Os femoris und gibt vorher noch den Nervus saphenus ab. Der Hauptstamm selbst teilt sich in kleine Aeste, die den Musculus quadriceps versorgen. Der Nervus saphenus begleitet die Arteria

femoralis in den Schenkelkanal, verzweigt sich nach dem Musculus sartorius, gracilis und pectineus. In der Mitte der medialen Fläche des Oberschenkels treten Aeste an die Oberfläche der Muskulatur und verlaufen fusswärts.

Der Nervus obturatorius bekommt zwei Wurzeln ebenso wie der Nervus femoralis aus denselben Nervensträngen. Er verläuft mit der Arteria obturatoria zum Foramen obturatum, wo er sich in kleine Aeste teilt.

An der linken Wand des Abdomens ziehen sich drei Nerven entlang, die aus dem Bündel stammen, das an der Bifurkation zum Rückenmark stösst. Der Verlauf dieser Nerven ist nicht sicher zu verfolgen. Zum Teil dringen sie in das ödematöse Gewebe, der eine zieht sich nach dem Schenkel zu. Wir haben es hier vielleicht mit den Nervi iliohypogastricus, ilioinguinalis und Nervus cutaneus femoris lateralis zu tun. Weitere Nerven der Beckengegend mit Sicherheit zu erkennen war nicht möglich.

Für sympathische Nervenfasern fanden sich keine bestimmten Anzeichen, höchstens könnte man bei dem ausserordentlich feinen Nervengeflecht im Mesenterium an Sympathikusverzweigungen denken, doch kann es sich hier auch um Fortsetzungen von peripheren Nerven handeln. Eine mikroskopische Untersuchung konnte in diesem Fall nicht gemacht werden. Die mikroskopischen Schnitte, die vom Rückenmark angefertigt wurden, lassen Struktur deutlich erkennen. Man kann eine graue und weisse Substanz unterscheiden. Wir finden in der weissen Substanz eine Anhäufung von markhaltigen Nervenfasern. In der grauen Substanz sind multipolare Ganglienzellen, vor allem solche von motorischem Charakter, zu erkennen, ferner Querschnitte markhaltiger Nervenfasern und Neuroglia. Vorderhorn und Hinterhorn der grauen Substanz sind nicht zu unterscheiden, auch ist kein sicherer Anhalt für einen bestimmten Abschnitt der grauen Substanz vorhanden. Im übrigen zeigen sämtliche Rückenmarksschnitte grossen Gefässreichtum. Umgeben ist die Rückenmarkssäule von einer ebenfalls sehr gefässreichen Pia mater.

Zusammenfassung.

Kurz zusammengefasst ist der anatomische Befund an dem Acardius folgender: Die Hautdecke ist ausserordentlich verdickt und ödematös. Die darunter liegende Muskelschicht ist bis auf einige wenige Muskeln die eines normalen Lammschenkels. Die

Fascien sind zum Teil wegen der ödematösen Durchtränkung schlecht differenzierbar. Das Skelett liess nichts von Kopfknochen erkennen, ebenso fehlten vollständig Sternum und Rippen, von der Wirbelsäule war nur das Rudiment eines Lendenwirbels und des Kreuzbeins vorhanden. Vom Beckenknochen abwärts ist der Befund ein ungefähr normaler bis auf den Fuss, von dem Sprunggelenk und Mittelfuss gut ausgebildet sind, während von den Phalangen nur ein Rudiment vorhanden ist. Das Gefässsystem des Acardius versorgt ausserordentlich reichlich sämtliche Körperteile der Missbildung. Sicher liessen sich nur die Arteria iliaca externa und hypogastrica und die Vena iliaca externa mit einer mehr oder weniger grossen Anzahl ihrer Neben- und Endäste feststellen. Vom Nervensystem fand sich ein Teil des unteren Lendenmarks und aus ihm entspringend ein grosser Teil der peripheren Nerven, die normalerweise die Muskulatur eines Lammschenkels innervieren. In der Bauchhöhle fand sich ein Konglomerat von Därmen mit verschiedenen blinden Endigungen. Der Digestionstraktus läuft in eine Kloake aus, die der Mastdarm mit der Urethra bildet. Von dem Urogenitalsystem war ein noch in der Bauchhöhle liegender Hoden mit Plexus pampiniformis, Urachus, Blase, Urethra und Penis vorhanden. Mikroskopisch liessen sich Teile von Glandulae urethrales und Prostata- oder Cowpersche Drüse feststellen. In dem Mesenterium, das die einzelnen Darmschlingen miteinander verbindet, fanden sich einige junge Blutlymphdrüsen. Die wichtigsten Organe fehlen also an dem Acardius: Herz, Lunge, Leber, Magen, Pankreas, Milz und Niere.

Die Akardier gehören nicht zu den häufigen Doppelmissbildungen des Menschen und der Tiere. Es überwiegen die Acephali. Nach einer Zusammenstellung, die Schatz in seinem Buch über die Acardii und ihre Verwandte, sich stützend auf die Erfahrung von Gurlt und Rieck, gemacht hat, finden sich unter 52 Acardii bei Haussäugetieren 15 Amorphi, 32 Acephali und 5 Acormi.

Im folgenden sind einige Fälle aus der reichen Literatur über Acardii, die bis ins 16. Jahrhundert zurückreicht, zum Vergleich mit der von mir beschriebenen Missbildung zusammengestellt. Ueber sämtliche veröffentlichte Arbeiten zu referieren, würde zu weit führen. Hier sei zunächst ein Fall erwähnt, der nach seiner äusserlichen Gestalt die grösste Aehnlichkeit mit meinem Acardius hat. Das leider nur kurz gefasste Referat stammt aus Gurlts

Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haus-Säugetiere, 1832, und handelt ebenfalls über Acardius acephalus unipes: „Die ganze Missgeburt ist eine hintere Gliedmasse, die nur unvollkommen gebildet ist, mit Haut und Haaren bedeckt, ohne alle Eingeweide, mit einem Nabelstrang und einem Rudiment der Wirbelsäule.“ Anschliessend hieran bringt Gurlt noch einen Fall von Acardius acephalus unipes, angeführt aus der Literatur: Hayn, Monstri unicum pedem referentis descriptio anatomica Berolina 1824. „Das ganze Monstrum besteht aus dem linken hinteren Bein eines Ziegen-Foetus, von dessen Knochen die Kniescheibe, die Fessel- und Kronenbeine fehlen, aber Hufbeine und Klauen sind vorhanden. Ausser den Knochen des Beins hat die Missgeburt noch ein Rudiment vom Becken und einen Wirbel. Von Muskeln wurden nur zwei am Oberschenkel gefunden, eine Schenkelarterie und Schenkelvene und Schenkelnerv sind vorhanden. Statt des Rückenmarks zeigt sich ein kleiner Nervenknoten in dem Wirbel-Rudiment.“ Diese beiden eben erwähnten Fälle sind insofern interessant, als sie die einzigen sind, die ich in der Literatur als Acardius acephalus unipes verzeichnet gefunden habe. In seinem Lehrbuch der Pathologie der Haus-Säugetiere, dann aber auch in dem über tierische Missgeburten, 1877, bringt Gurlt die verschiedensten Fälle von Acardii. Es handelt sich bei den Fällen, die noch aus Gurlts Lehrbüchern und aus anderen Quellen im folgenden angeführt werden sollen, um Acardii acephali bipedes. Jedoch haben diese, wenn man vom äusseren Knochenbau absehen will, in der Ausbildung einzelner Systeme und Organe mancherlei Aehnlichkeit mit meinem Fall. Zunächst noch zwei Acardii aus „Gurlt“:

Der eine, eine Katzenmissgeburt, sei deswegen mit angeführt, weil es der einzige dem meinen ähnliche Fall in der Literatur ist, in welchem ein Autor in einem Holoacardius acephalus Lebergewebe gefunden zu haben glaubt. (Ueber Vorkommen von Leberrudimenten bei Holoacardii amorphi und Hemiacardii noch am Schluss der Arbeit eine kurze Bemerkung.) Vom Knochen sind nur die beiden Beckenbeine und die Knochen der beiden Hinterschenkel vorhanden. Der After ist als ein Grübchen sichtbar, die äusseren Genitalien sind angedeutet; in der Scheide des Nabelstrangs liegt ein Rudiment der Leber, der Milz und des Darms, der blind endigt; ferner ist vorhanden eine verschmolzene Doppelniere, vor welcher ein Harnleiter zur normalen Harnblase führt. Innere Geschlechtsteile fehlen.

Der andere Acardius, den ich noch den Gurltschen Lehrbüchern entnommen habe, betrifft die Missgeburt einer Ziege. Das Skelett besteht aus einem Rudiment der Wirbelsäule, einem verkümmerten Becken; ziemlich normal sind die beiden Hinterbeine. Muskulatur fehlt vollständig. Vorhanden ist Urachus, Harnblase, Penis und ein Darmkonvolut, das, wie auch bei dem von mir beschriebenen Acardius, mit einer Kloake in die Urethra einmündet. Andere Organbildungen fehlen. Das Gefässsystem ist teilweise vorhanden; vom Nervensystem ist Rückenmark mit einigen peripheren Nerven gut ausgebildet.

Der letzterwähnte Fall und die noch folgenden sind willkürlich aus der Literatur herangezogen. Sie stimmen sämtlich, wie überhaupt der grösste Teil der in der Literatur vorkommenden Acardii acephali, mit der von mir beschriebenen Missbildung besonders hierin überein, dass sie fast ausnahmslos ein Stück vom Darmtraktus und Teile vom Urogenitalsystem aufzuweisen haben.

Ein Referat von Rieck, Oesterr. Revue der Tierheilkunde, 1887, handelt von einem Acardius acephalus bipes einer Ziege. Vom Knochensystem ist in diesem Fall das Becken nur unvollkommen ausgebildet, von der Wirbelsäule ist nur ein Kreuzbeinrudiment vorhanden. Die Oberschenkel sind beiderseits ziemlich normal, nur fehlt der Gelenkkopf. Die Patellae fehlen. Die Tibiae sind gut entwickelt. Auf der linken Seite schliessen sich an den Unterschenkel noch 2 kleine Knochen, wahrscheinlich Metatarsalknochen. Von Muskeln ist nur der Musculus gracilis ausgebildet. Nerven fehlen vollständig. Das Gefässsystem ist sehr mangelhaft entwickelt. Von inneren Organen finden sich ein Stück Darm, Urachus und Harnblase. Ferner ist die Harnröhre, Penis und ein leeres Scrotum vorhanden.

Eine reichliche Literatur über Acardii bietet uns Schwalbes Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. Ich erwähne hier kurz einen Fall von weiblichen Acardius acephalus des Menschen. Die äusseren weiblichen Genitalien und After sind wohl ausgebildet. Am Skelett fehlen Kopf und obere Extremitäten. Die Wirbelsäule ist bis auf die Halswirbelsäule gut entwickelt. Die Knochen der unteren Extremitäten sind bis zum Fuss vorhanden, von beiden Füssen nur wenig Reste, anscheinend auf beiden Seiten Calcaneus. Auf der einen Seite sind die Metacarpalia zu erkennen. Von inneren Organen liessen sich nachweisen: ein gut ausgebildetes Urogenitalsystem, Nebennieren, Dick-

darm und ein Teil des Dünndarms. Genaueres über die Gefässverhältnisse liess sich nicht feststellen. Es fand sich eine stark reduzierte Aorta, die beiderseits Nierenarterien abgab.

Einen kurzen Bericht über einen männlichen Acardius acephalus vom Menschen bringt uns die Münchener medizinische Wochenschrift von 1908 (Beneke). Das Präparat beginnt mit der Halswirbelsäule, ein Rückenmark ist vorhanden. Der Thorax fehlt vollkommen, im Bauch liegen ein blindes Darmstück, Nieren und Hoden. Das Becken ist ausgebildet, ferner finden wir zwei Oberschenkel und zwei Unterschenkel. Die beiden Füsse zeigen allgemeine Verschmelzung, während die beiden Beine nur in den Weichteilen ein Ganzes darstellen.

Zuletzt erwähne ich noch eine von Bauereisen berichtete Acardiusmissbildung vom Menschen. (Arch. f. Gyn. B. 77). Das Skelett besteht aus dem vollständigen Becken, den beiden Ober- und Unterschenkeln. Von den Fusswurzeln sind Knochenkerne des Talus und Calcaneus vorhanden. Metatarsale und Zehenphalangen zeigen grosse Defekte. Von der Wirbelsäule sind Kreuzbein, Lendenwirbel- und Brustwirbelsäule gut entwickelt. Ferner sind rudimentäre Rippenanlagen vorhanden. In der Bauchhöhle ist nur das Urogonitalsystem wohl ausgebildet. Vom Darmkanal ist nur ein kleiner Teil des Dünndarms vorhanden. Das Gefässsystem ist entsprechend dem Körper gut entwickelt. Es findet sich eine Aorta mit ihren Hauptästen.

Ein zusammenfassendes Referat über sämtliche in den letzten 16 Jahren beschriebenen Acardii, und überhaupt Doppelmissbildungen, hat augenblicklich am hiesigen pathologischen Institut Herr Oberarzt Dr. Hübner in Arbeit.

Vergleichen wir die Fälle aus der Literatur mit der von mir beschriebenen Acardius-Missbildung, so finden wir in der Regel in Uebereinstimmung mit meinem Präparat bei den Holoacardii acephali das Knochengerüst abwärts vom Becken am besten entwickelt. Becken, Ober- und Unterschenkel sind gewöhnlich normal; der Fuss ist nie vollkommen ausgebildet. Gut sind oft noch Talus, Calcaneus und der Mittelfuss zu erkennen.

Von inneren Organen finden wir an diesen Holoacardii acephali weder Herz noch Lunge, an deren Stelle manchmal vielleicht weiche Zellgewebskörper. Magen, Leber, Milz und Pankreas fehlen fast immer. Bei einem Holoacardius acephalus, jedoch einem sogenannten Amorphus, hat Robert Meyer (siehe

unter „Literatur“) Teile von Lebergewebe nachweisen können. Einen zweiten Amorphus, bei dem Leber nachgewiesen wurde, bringt Krüger (siehe ebenfalls unter „Literatur“). Hemiacardii mit Leber sind von Orth und Kehrer (siehe Literaturangabe) beschrieben worden. Beide Fälle, sogenannte Pseudoacephali, zeigen jedoch auch im Hinblick auf die anderen inneren Organe eine sehr weit fortgeschrittene Entwicklung. Ein Fall, der in seinem äusseren Aufbau dem meinen ähnlich ein Rudiment der Leber und der Milz hat erkennen lassen, ist der von Gurlt beschriebene Acardius der Katze. Mikroskopische Bestätigung liegt jedoch nicht vor. Statt dieser wichtigen Organe finden sich bei den Holoacardii acephali wieder die weichen, lockeren Zellgewebsmassen. Doch beinahe regelmässig ist ein mehr oder minder grosses Konvolut von Darmschlingen vorhanden, die in ein offenes oder geschlossenes Rektum übergehen. Ebenso gehören Teile vom Urogenitalsystem zu den häufigsten Befunden, die bei den Holoacardii acephali gemacht werden. Hier ist vor allem das Vorkommen der inneren Geschlechtsorgane und der Nieren grossen Schwankungen unterworfen.

Ein Gefässsystem ist immer vorhanden, wenn gleich auch in sehr verschiedenem Grade der Ausbildung. Das Nervensystem ist dem dazugehörigen Körper entsprechend entwickelt. Rieck lehnt in seinem Fall das Vorhandensein eines solchen völlig ab.

Die Muskulatur ist im Fall Rieck und in zwei Fällen von Gurlt, vielleicht auch noch einem dritten von Gurlt ausserordentlich schlecht oder überhaupt nicht ausgebildet. Die meisten Autoren, auch die, welche nur unter der Literaturangabe angeführt sind, geben keine Beschreibung dieses Systems. Doch im Hinblick auf meinen Fall wird wohl immer bei gehöriger Entwicklung des Gefäss- und Nervensystems auch das Muskelsystem dementsprechend vorhanden sein.

Zum Schluss erlaube ich mir nochmals, Herrn Professor Dr. Schwalbe für die liebenswürdige Ueberweisung der Arbeit, sowie für Rat und freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso möchte ich auch Herrn Oberarzt Dr. Hübner für freundliche Hilfe und Ratschläge an dieser Stelle danken.

---

a

b

Fig. 1.

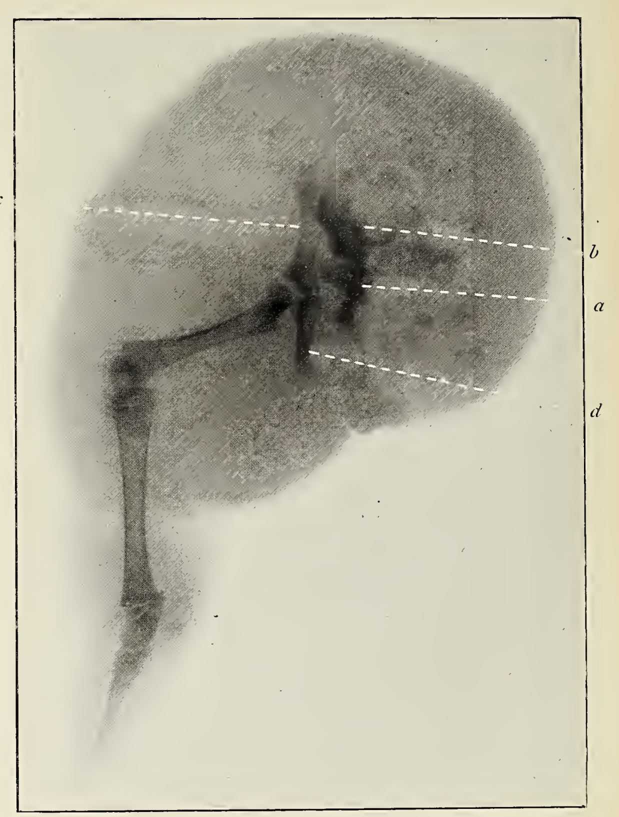


Fig. 2.



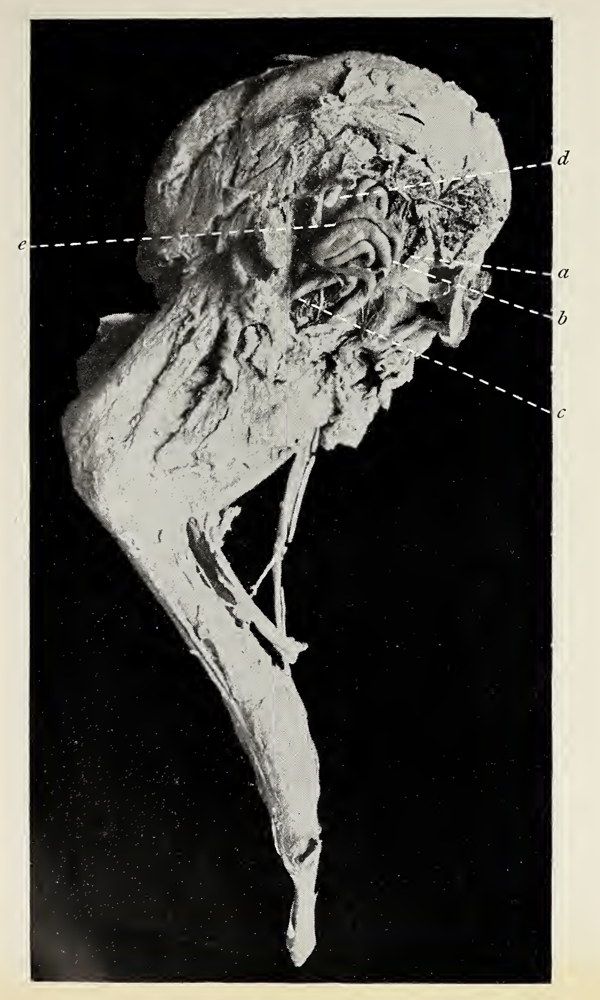


Fig. 3.



Fig. 4.

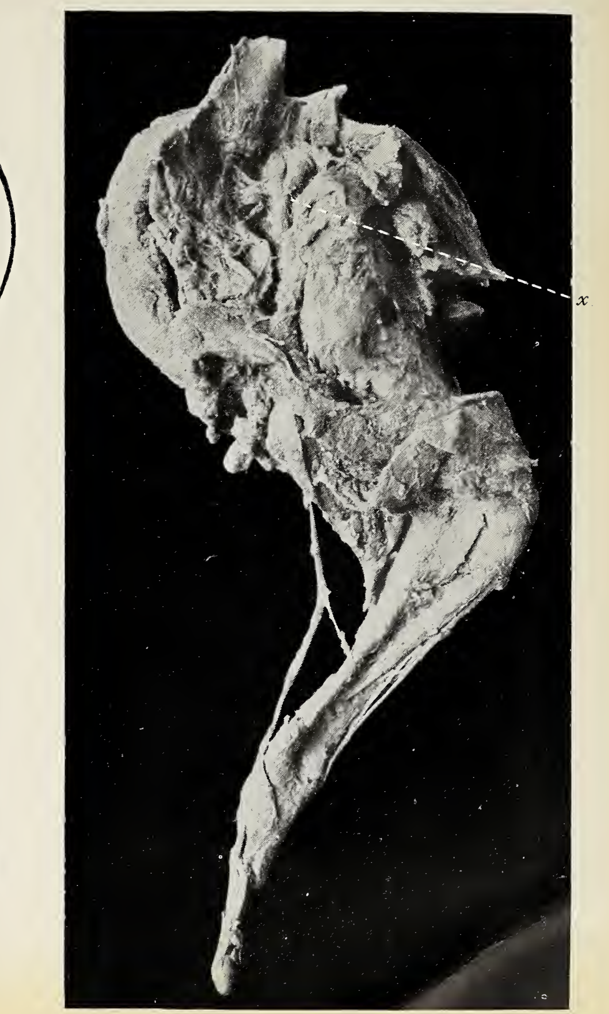


Fig. 5.



Tafel-Erklärung.

Tafel II.

Figur 1. Aeussere Ansicht des Holoacardius.
a) Ansatzstelle des Nabelstrangs.
b) Lage des Penis.

Figur 2. Röntgenbild.
a) Rudimentäres Os sacrum.
b) Rudimentärer Lendenwirbel.
c) Os ilii.
d) Os ischii.

Tafel III.

Figur 3. Eingeweide-Situs.
a) Beginn des Darmtraktus mit blindem Ende.
b) Meckelsches Divertikel (?).
c) Blinddarm (?).
d) Rudimentärer Hoden.
e) Starke Verengerung im Darmtraktus.

Figur 4. Arteriensystem der Bauchhöhle, schematisch gezeichnet.
1. Nabelstrangarterie.
2. Arteria iliaca externa.
3. Arteria hypogastrica.
4. Arteria iliaca communis (?).
5. Arteria mesenterica (?).
6. Aorta (?).

Figur 5. × Rudimentäres Rückenmark.

Literatur.

Ahlfeld, Missbildungen. p. 36—47.

Ahlfeld, Entstehung der Acardii. Archiv für Gyn. 1879. XIV, p. 321.

Antoine, Histoire de l'Académie des Sciences de Paris. 1703, p. 29.

Bauereisen, Ueber Acardius. Archiv für Gyn., Bd. 77, 1906, p. 557—580.

Beneke, Acardius acephalus. Münchener Mediz. Wochenschrift. 1908, p. 424.

Bucura, Acardius. Zentralblatt für Gyn. 1904, p. 411.

Busse, Deutsche Mediz. Wochenschrift. 1897, No. 5.

Cist und Froriceps Notizen. Bd. IX, No. 4, 1824, p. 53.

Claudius, Entwicklung der herzlosen Missgeburten. Kiel 1859.

Emmert, Meckels Archiv für Physiologie. Bd. VI, p. 1.

Ernst, Die tierischen Missbildungen. Zürich, St. Gallen 1907. Die Abbildung eines Acephalus bipes, Fig. 14, von einer Ziege.

Förster, Missbildungen des Menschen. p. 56—61.

Freudenberg, Eine Drillingsgeburt, darunter ein Amorphus. Deutsche Mediz. Wochenschrift. 1880.

Göller, Ephemerid. nat. curios. anni 1783. Zitiert nach Wencher und H. Meckel.

Guérard, Acardiac. aceph. bipes. Zentralblatt für Gyn. 1901, p. 1138.

Guillebeau, Mitteilung der naturforschenden Gesellschaft. Bern 1880, p. 120.

Gurlt, Pathol. Anatomie der Haussäugetiere. 1832. II. Teil, p. 60—67.

Gurlt, Ueber tierische Missbildungen. 1877, p. 1—4.

Gurlt, Virchow's Archiv. Bd. 74, p. 513.

Hempel, De monstris acephalis. Hafniae 1850.

Henschel, Acardius acephalus. Greifswald 1909.

Hering, Repertorium für Tierheilkunde. XIV. Bd. 1853, p. 97. Aceph. bipes.

Hochheimer, Ein Fall von Acardius bipes. München 1904.

Kähler, Geschichte einer Zwillingsgeburt mit einer Missgeburt verbunden. Starks Archiv. 1789, Bd. 2

Kehrer, E., Zur Lehre von den herzlosen Missgeburten. Ueber Hemiakardii. Archiv für Gyn., Bd. 58, H. 1, 1908, p. 121—138.

Krüger, Ueber herzlose Missgeburten. Münchener Mediz. Wochenschrift. 1909, No. 7, p. 367.

Kundmann, Von einem menschlichen Monstro ohne Kopf, Brust und Arme. Breslauer Sammlung von Natur- und Medizingeschichte. 1722. Zitiert nach Tiedemann.

Meckel, Handbuch 1882, Bd. I, p. 140 ff.

Meyer, Holoacardius acephalus amorphus. Virchow's Archiv für pathol. Anatomie. Bd. 192, Folge 19, Bd. 2, p. 371—384.

Moreau, Dissertatio anatomica physiologica autore. v. Morcau. Nancy 1784.

Muck, Beitrag zur Kenntnis der Acardii. Greifswald 1897.

Pratolongo, Amali di Science e Littere. Vol. I, p. 27.

Rieck, Oesterr. Revue der Tierheilkunde. 1887. Ein Fall von Acardius acephalus bipes einer Ziege.

v. Roques, Ueber einen menschlichen Acardius. Marburg 1864.

Rudolphi, Bemerkungen aus dem Gebiete der Naturgeschichte. I, p. 182. Berlin 1804.

Schatz, Beiträge zur Physiologie des Foetus; die Acardii und ihre Verwandten. 1900.

Schildmacher, Ueber herzlose Missgeburten. Greifswald 1898.

Schwalbe, Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. 1907, 1908.

Schubert, Acardii. Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 28, p. 312—325. 1908.

Sippel, Menschlicher Acardius. Marburg 1875.

Superville, Philosoph. Transact. Vol. 41, No. 456. 1740. Zitiert nach Tiedemann.

Thompson, 1834.

Tiedemann, Anatomie der kopflosen Missgeburten. 1813.

Virchow, Ueber ein Präparat, betreffend einen ca. 6 monatlichen Acephalus. Monatsschrift für Geburtsheilkunde. Bd. 20, 1862.

Virchows Archiv. Acardius amorphus. 1882. XC., p. 443—455. Bd. 54, p. 492—500. Orth, „Ein Acardius acephalus und zwei Hemiakardii."

Wolff, Archiv für Gyn. Bd. 59, 1899, p. 294—313.



Aus der Medizinischen Klinik der Universität Rostock.
(Direktor: Geh. R. Prof. Dr. Martius.)

Die Einwirkung eines kieselsäurehaltigen Mineralwassers, der Glashäger Mineralquelle, auf die Zahl der Leukocyten im menschlichen Blute.

Von

Simi Schwarz, Hamburg.

Die im Folgenden mitgeteilten Untersuchungen haben die Einwirkung eines kieselsäurehaltigen Mineralwassers auf biologische Vorgänge im menschlichen Organismus, deren Resultat die jeweilige Leukocytenzahl des Blutes darstellt, zum Gegenstand. Es dürfte daher angebracht sein, auf die Beziehungen der Kieselsäure zum menschlichen Organismus überhaupt hinzuweisen, und zwar, erstens: das Vorkommen und die Verteilung der Kieselsäure im Körper, zweitens: die Wirkungen zugeführter Kieselsäure und drittens: die Möglichkeit einer therapeutischen Verwertung zu erörtern.

Was den ersten Punkt betrifft, so brauche ich um so weniger eine ausführliche Darstellung davon zu geben, als sorgfältige Zusammenstellungen des vorliegenden Materials in der Literatur existieren. Insbesondere hat Siegfried in der Einleitung seiner unter Koberts Leitung ausgeführten Arbeit[1]) eine genaue Uebersicht über die gesamte Literatur dieses Gegenstandes gegeben. Wir wissen, dass die Kieselsäure, die im Pflanzenreiche als mechanisch stützendes Moment eine wichtige Rolle spielt, auch im tierischen Organismus, ganz abgesehen von ihrer Stützfunktion bei den Radio-

[1]) Siegfried, Ein Beitrag zur Kenntnis des physiologisch-chemischen und pharmakologischen Verhaltens des kieselsauren Natriums, des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Ther. 1901.

larien und Kieselschwämmen — konstant gefunden wird. Es liegt eine Reihe älterer quantitativer Bestimmungen der Kieselsäure in verschiedenen Organen vor, so von Gorup-Besanez, Weber, Stoelzel, Oidtmann u. a.[1]) Diese Untersuchungen befassen sich in ihrer Mehrzahl mit den Epithelialgebilden der höheren Organismen und führten zu der Erkenntnis, dass in diesen Geweben durchweg eine relativ grosse Menge Kieselsäure enthalten sei. Für andere Organe lagen nur ganz vereinzelte Analysen vor. Wenngleich Gorup-Besanez der Kieselsäure für das Leben und Wachstum wenigstens der Epithelialgebilde eine gewisse Bedeutung beimass, waren doch die Mehrzahl der Autoren, an ihrer Spitze Hoppe-Seyler der Ansicht, dass das Vorkommen der Kieselsäure in den Organen mehr nebensächlich, biologisch bedeutungslos sei, (nach Kussmaul in der Lunge z. B. von eingeatmetem Staub herrühre) und dass eine Beteiligung der Kieselsäure an den eigentlichen Lebensprozessen nicht nachzuweisen sei.

Einen Fortschritt brachten dann die Untersuchungen von Hugo Schulz[2]), der eingehende Analysen einer grossen Reihe von Organen auf ihren Kieselsäuregehalt hin anstellte. Diese Untersuchungen führten zu dem wichtigen Ergebnis, dass die Kieselsäure besondere Beziehungen zum Bindegewebe hat. Wo Bindegewebe im Tierkörper sich findet, da ist auch Kieselsäure mit Sicherheit anzutreffen, und der Kieselsäuregehalt in den einzelnen Organen ist direkt von ihrem Bindegewebsgehalt abhängig. Schulz macht bereits auf die Möglichkeit einer therapeutischen Verwendung von diesem Gesichtspunkte aus aufmerksam.

Es seien nun zunächst die Wirkungen zugeführter Kieselsäure auf den Organismus erörtert.

Hier haben vor allem die eingehenden Untersuchungen von Siegfried[3]) klärend gewirkt. Schon früher waren Angaben über physiologische Wirkungen der Kieselsäure gemacht worden, die aber z. T. mangelhaft begründet waren und vielfachen Widerspruch gefunden haben. Die von Rabuteau behauptete antiseptische und antifermentative Wirkung des Natrium silicicum

---

[1]) Cit. bei Schulz, Einige Bemerkungen über Kieselsäure, Münch. Med. Woch. 1902, pag. 440.

[2]) Schulz, Ueber den Kieselsäuregehalt etc.

[3]) Siegfried, Ein Beitrag zur Kenntnis etc.

wird von Löwenhaupt[1]) auf den Gehalt des käuflichen Präparats an Natriumhydroxyd zurückgeführt und findet auch in den Untersuchungen Siegfrieds keine Stütze. Insbesondere aber hat Siegfried die namentlich durch Picot und v. Vogl vertretene Anschauung von der energischen Giftwirkung der Kieselsäure auf das richtige Mass zurückgeführt. Die zahlreichen Versuche Siegfrieds, die das Studium der Einwirkung des kieselsauren Natriums auf das Blut zum Ziele haben, zeigen, dass allerdings bei Versuchen im Reagenzglase an defibriniertem und undefibriniertem Blute die Blutkörperchen selbst bei sehr grosser Verdünnung des Giftes agglutiniert werden, und dass diese Wirkung auch bei direkter Einspritzung ins Gefässsystem eintritt. Dadurch kommt es zur Verstopfung der Kapillaren und zu Blutaustritten namentlich in denjenigen beiden Organen, die das Gift vermutlich ausscheiden und dadurch konzentrieren, d. h. in der Niere und der Schleimhaut des Magendarmkanals. Die Versuche zeigen aber auch, dass das kieselsaure Natron, das bei innerlicher Darreichung und bei subkutaner Einspritzung langsamer und daher viel verdünnter ins Blut tritt, bei dieser Form der Applikation nicht mehr als Gift wirkt. Siegfried gelangt zu dem Schlusse: für die praktische Medizin besitzt das reine kieselsaure Natrium in Form neutralisierter Lösungen oder in Pulverform bei mässigen Dosen keine Giftigkeit. Die käuflichen Präparate des Wasserglases verdanken ihre Giftigkeit lediglich ihrem Gehalte an freier Lauge und ihrer dadurch erlangten sehr starken Alkaleszenz.

Durch die Erkenntnis der besonderen Beziehungen der Kieselsäure zum Bindegewebe und durch den Nachweis ihrer relativen Ungiftigkeit ist ihre etwaige therapeutische Verwendung auf eine sichere Grundlage gestellt. Schon vor langer Zeit waren, allerdings recht vage, Indikationen für die therapeutische Anwendung gestellt worden. Näheres darüber findet man bei Schulz.[2]) Interessant ist, dass hiernach schon Paracelsus und später Glauber die Kieselsäure gegen Steinleiden und Gicht empfohlen haben. Diese Empfehlung ist später vereinzelt wieder aufgenommen

[1]) Cit. bei Siegfried, Ein Beitrag zur Kenntnis des physiologisch-chemischen und pharmakologischen Verhaltens des kieselsauren Natriums, des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Ther. 1901.

[2]) l. c. Schulz, Einige Bemerkungen über Kieselsäure. Münch. Med. Woch. 1902, pag. 440.

worden, im übrigen beziehen sich die wenigen weiteren therapeutischen Vorschläge auf die Nutzbarmachung der gährungs- und fäulniswidrigen Eigenschaften der Lösungen von kieselsauren Salzen.

Kobert hat dann in einem Nachworte zu der Arbeit von Siegfried die therapeutischen Indikationen erörtert, die sich aus den neugewonnenen Erkenntnissen ergeben. Ausser der Zweckmässigkeit der Verordnung von kieselsaurem Natron zur Säureabstumpfung bei Säurevergiftung, Superacidität, Säurediabetes, Gicht, betont Kobert besonders die Möglichkeit der Anwendung, die sich aus den Beziehungen der Kieselsäure zum Bindegewebe ergibt. Er empfiehlt Untersuchungen über die Beeinflussung der Lungentuberkulose durch Kieselsäure, da der Gedanke nahe liegt, dass kieselsäurereiches Bindegewebe haltbarer ist als kieselsäurearmes, und dass durch Zufuhr von Kieselsäure die Neigung des tuberkulösen Prozesses zur Bildung haltbarer tuberkulöser Narben begünstigt wird.

Dieser Gedanke wurde von anderen Autoren (Weissmayr und Rhoden) beifällig aufgenommen. Besonders aber hat Zickgraf[1]) auf Veranlassung Koberts die Idee der therapeutischen Verwendung der Kieselsäure wieder aufgenommen und dabei einen neuen Gesichtspunkt hineingebracht. Er hat Versuche mit Kieselsäurepräparaten, nämlich dem Lippspringer Kieselsäurewasser und dem Natrium silicicum purissimum gemacht und zunächst deren Resorbierbarkeit durch quantitative Bestimmungen im Harne erwiesen. Dann aber hat er, angeregt durch die Beobachtungen Siegfrieds über das Verhalten der Kieselsäure zum Blute extra corpus, den Einfluss dieser Präparate auf das Verhalten der Leukocyten des Blutes studiert und eine Vermehrung der Leukocyten nach Aufnahme der Kieselsäurepräparate festgestellt.

In einer zweiten Arbeit beschäftigt sich Zickgraf[2]) mit dem kieselsäurehaltigen Mineralwasser, das auch ich zu meinen Versuchen verwendet habe, dem bei Glashagen in Mecklenburg nahe der Ostseeküste bei Doberan erbohrten Mineralbrunnen. Er wandte diesmal eine andere Versuchsanordnung an, indem er den Einfluss des Mineralbrunnens auf das Blutbild im Sinne Arneths

[1]) Zickgraf, Ueber die therapeutische Verwendung des kieselsauren Natrons und über die Beteiligung der Kieselsäure an der Bildung von Lungensteinen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose von Brauer, Bd. 5, Heft 4.

[2]) Zickgraf, Ueber die Darreichung von kieselsäurehaltigem Mineralwasser in Lungenstätten.

studierte. Es zeigte sich, dass unter dem Einflusse des Mineralbrunnens die ein- und zweikernigen Leukocyten sich vermindern und die mehrkernigen zunehmen, was nach Arneth eine Verbesserung des Blutbildes darstellen soll.

Ich will auf eine Diskussion der Arnethschen Theorie von der Bedeutung der mehrkernigen, d. h. höher differenzierten Leukocyten nicht eingehen. Aber ganz abgesehen davon dürfte eine Ergänzung der interessanten Feststellungen Zickgrafs ein doppeltes Interesse besitzen. Wir wissen, dass die Zahl der Leukocyten physiologischerweise starken Schwankungen im Verlaufe eines einzigen Tages unterliegt. Diese Tatsache ist neuerdings wieder besonders hervorgetreten durch die Untersuchungen von G. L. Schmidt[1]), der, ebenfalls auf eine Anregung von Professor Kobert hin, unter der Leitung von Meinertz Untersuchungen über die Beeinflussung der Leukocytenzahl durch ein Nucleinsäurepräparat (Phagocytin) anstellte und dabei systematische, durch mehrere Tage fortgesetzte Zählungen vornahm. Es zeigte sich, dass ein Schluss auf Beeinflussung der Leukocytenzahlen durch irgend ein Mittel nur dann möglich ist, wenn mehrere Tage lang vor dessen Darreichung zu bestimmten Stunden des Tages gezählt worden war. Die unter anderem Gesichtspunkte (Beeinflussung des Blutbildes im Sinne Arneths) gewonnenen Ergebnisse Zickgrafs behalten selbstverständlich ihren Wert, lassen aber eine Ergänzung wünschenswert erscheinen, indem der Einfluss unseres Mineralwassers auf die Zahl der Leukocyten nach der durch die Untersuchungen Schmidts als praktisch erprobten Methode festzustellen wäre.

Ein positives Ergebnis wäre also einmal insofern von Interesse, als wir die merkwürdige Fähigkeit, die Zahl der Leukocyten zu vermehren, neben einer Reihe bereits systematisch geprüfter Substanzen, auch unserem Mineralwasser zuerkennen müssten. Ein zweites, vorwiegend lokales Interesse würde darin begründet sein, dass der Glashäger Mineralbrunnen die erste in Mecklenburg erbohrte Mineralquelle ist, und der Nachweis einer derartigen physiologischen Einwirkung zu weiteren terapeutischen Versuchen in der erwähnten Richtung ermuntern würde.

Was nun die Versuche betrifft, durch irgendwelche pharmakologischen Einwirkungen die Leukocytenzahl zu erhöhen, so

[1]) G. L. Schmidt, Ueber die Tagesschwankungen der Zahl der Leukocyten und deren Beeinflussung durch Phagocytin. Diss. Rostock 1908.

knüpfen sie vorwiegend an die von Metschnikoff[1]) und seinen Schülern vertretene Auffassung von der Bedeutung der Leukocyten als Schutzmittel des Organismus an. G. L. Schmidt hat in seiner vorher erwähnten Dissertation einen Ueberblick über diese Untersuchungen gegeben.

Höchst mannigfaltig sind die Mittel, mit denen man eine Hyperleukocytose zu erreichen suchte. Wärme und Kälte, Injektionen der verschiedensten Organextrakte (Goldscheider und Jacob) wurden herangezogen, ferner, namentlich im Anschlusse an die Untersuchungen von Metschnikoff und Gabritschewsky, Bakterienkulturen (v. Limbeck) und Substanzen wie Aleuronatmehl und Weizenkleber (Buchner)[2]). Endlich hat man auch verschiedene chemische Substanzen wie Säuren, Terpentin, Pilokarpin therapeutisch zur Erzielung einer Hyperleukocytose angewandt. Es sei aber bemerkt, dass alle diese Mittel wegen ihrer unangenehmen Nebenwirkungen sich zur therapeutischen Anwendung wenig eignen. Am aussichtsreichsten scheint noch die Verwendung der Nucleinsäure zu sein, über die ausgedehnte Untersuchungsreihen existieren. (Mijake, Renner, Hannes, Stern.) Dass eine ausgesprochene Beeinflussung der Leukocytenzahl durch das nucleinsaure Natron (Phagocytin) möglich ist, haben die erwähnten sorgfältigen und mit einwandfreier Methode erzielten Resultate von G. L. Schmidt[3]) erwiesen. Doch scheint nach diesen Untersuchungen auch für die Nucleinsäure die richtige, von unangenehmen Nebenwirkungen freie Form der Applikation noch nicht gefunden zu sein.

Schon hieraus geht hervor, dass ein neues Mittel, durch das es gelingt, ohne alle Nebenwirkungen durch innerliche Darreichung eine Hyperleukocytose zu erzielen, vom therapeutischen Standpunkte aus nur erwünscht sein kann.

Ich habe mir also die Aufgabe gestellt, den Einfluss des Glashäger Mineralwassers auf die Leukocytenzahl zu prüfen und habe mich dabei im wesentlichen an die von Schmidt als praktisch erprobte Methode der Zählung gehalten. Es wurde

---

[1]) Metschnikoff und Gabritschewsky, Annales de l'Institut Pasteur. 1890.

[2]) Buchner, Münch. Med. Woch. 1894, No. 37.

[3]) G. L. Schmidt, Ueber die Tagesschwankungen der Zahl der Leukocyten und deren Beeinflussung durch Phagocytin. (Nucleinsaures Natron.) Diss. Rostock 1908.

nämlich zunächst systematisch drei Tage lang die Zahl der weissen Blutkörperchen festgestellt und zwar wurde vier Mal täglich in Abständen von zwei zu zwei Stunden gezählt. Am vierten Tage bekam der Patient die erste Flasche Glashäger Mineralquelle (Bordeaux-Flasche = $^3/_4$ Liter), der am 5. und 6. Tage je eine weitere Flasche folgte. Die Zählungen wurden an diesen letzten drei Tagen in gleicher Weise fortgesetzt. Die Flasche musste im Laufe des Vormittags ausgetrunken werden.

Es wurde dann zu einem Vergleich bei einigen der Fälle sechs Tage lang ohne besondere Flüssigkeitszulage gezählt, dann wieder bei einigen Patienten, denen statt des Glashäger Wassers reines Brunnenwasser verabreicht wurde, das ebenfalls an je drei aufeinander folgenden Tagen im Laufe des Vormittags ausgetrunken wurde. Einige Patienten nahmen ausserdem das doppelte Quantum Glashäger Mineralquelle, bekamen somit drei Tage lang je zwei Flaschen.

Die Technik bei der Blutentnahme und beim Zählen war folgende: Das Blut wurde einem Tropfen entnommen, der einer mittels Lanzette am Ohrläppchen gesetzten Wunde entquoll. Die Verdünnung durch die Mischflüssigkeit ($^1/_3$ % Essigsäure mit Gentianaviolett) war in den ersten zehn Fällen eine zehn- und zwanzigfache. Die letzten zwanzig Fälle waren stets zehnfach verdünnt. Gezählt wurde in der Thoma-Zeissschen Kammer, jede Zählung wurde in einer zweiten Kammer kontrolliert. Alle vierhundert Quadrate wurden gezählt.

Bevor ich die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen mitteile, gebe ich noch eine kurze Zusammenstellung der Bestandteile der Glashäger Mineralquelle, wie sie Fresenius-Wiesbaden fand.

Es enthalten tausend Gewichtsteile des Brunnens:

Natriumhydrocarbonat ($NaHCO_3$)	0,710693
Natriumchlorid ($NaCl$)	0,025966
Kaliumchlorid (KCl)	0,017278
Natriumbromid ($NaBr$)	0,000447
Ammoniumchlorid (NH_4Cl)	0,009864

Natriumjodid (NaJ)	0,000041
Schwefelsaures Natron (Na_2SO_4)	0,002434
Kalziumhydrophosphat ($CaHPO_4$)	0,002625
Kalziumhydrocarbonat ($Ca[HCO_3]_2$)	0,019518
Magnesiumhydrocarbonat ($Mg[HCO_3]_2$)	0,016012
Strontiumhydrocarbonat ($Sr[HCO_3]_2$)	0,000170
Ferrohydrocarbonat ($Fe[HCO_3]_2$)	0,005484
Manganhydrocarbonat ($Mn[HCO_3]_2$)	0,000159
Kieselsäure (meta)	0,042699
Summe:	0,852487
Freies Kohlendioxyd (CO_2)	0,033727
Summe aller Bestandteile:	0,886214

Ueber den Charakter des Wassers äussert sich Fresenius:

Der Glashäger Mineralbrunnen gehört zu den schwach mineralisierten Mineralquellen. Er enthält 0,85 Teile gelöster fixer Bestandteile in 1000 Gewichtsteilen Wasser. Sein Hauptbestandteil ist Natriumhydrocarbonat mit 0,71 Teilen in 1000 Gewichtsteilen Wasser. Dem Natriumhydrocarbonat gegenüber treten alle übrigen Bestandteile, auch das Kochsalz und die freie Kohlensäure, stark zurück. Von letzterer sind in 1000 Gewichtsteilen Wasser 0,034 Teile von Na Cl 0,026 Teile enthalten. Nach dem Chlornatrium folgt das Kalziumhydrocarbonat mit 0,0195 Teilen, das Kaliumchlorid mit 0,017 Teilen, das Magnesiumhydrocarbonat mit 0,016 Teilen in 1000 Gewichtsteilen Wasser. Erwähnenswert ist dann noch der nicht ganz unbeträchtliche Gehalt an Ferrohydrocarbonat. Der für uns wichtigste Bestandteil, das Silicium, ist als Metakieselsäure in einer Menge von 0,0426 vorhanden, so dass in 1000 Gramm Wasser 40 Mgr. Kieselsäure in löslicher, leicht resorbierbarer Form vorhanden ist. Nach seiner ganzen Zusammensetzung, sagt Fresenius, gehört der Glashäger Mineral-

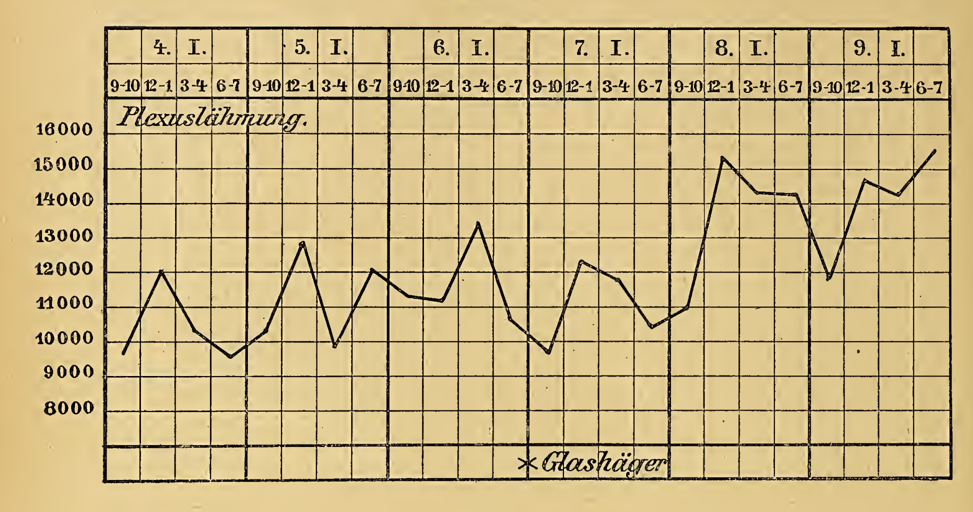
brunnen zu den alkalischen, nicht stark mineralisierten Quellen mit geringem Gehalt an freier Kohlensäure.

Andere alkalische Mineralquellen wie die Kronenquelle in Salzbrunn, die Hirschquelle zu Teinach sowie die Quelle von Mont Dore haben hinsichtlich ihres Gehaltes an Natriumhydrocarbonat Aehnlichkeit mit dem Glashäger Wasser, doch zeichnet sich dieses dadurch aus, dass bei ihm der Gehalt an Kalziumhydrocarbonat und Magnesiumhydrocarbonat weit zurücktritt.

Was die Radioaktivität der Glashäger Mineralquelle angeht, so äussert sich Fresenius: Die in dem Glashäger Mineralbrunnen enthaltene radioaktive Emanation kann nicht ausschliesslich durch Radium hervorgebracht sein, denn die Strahlungs-Intensität sank bei dem diesbezüglichen Versuch in zwei Tagen auf weniger als den dritten Teil herab. Weitere Untersuchungen über die radioaktive Substanz des Glashäger Wassers sind im Gange.

Es folgen nun meine eigenen Untersuchungen.

Fall 1.



Max W., 21 Jahre alt, Gärtner-Lehrling aus Rostock.

Plexuslähmung.

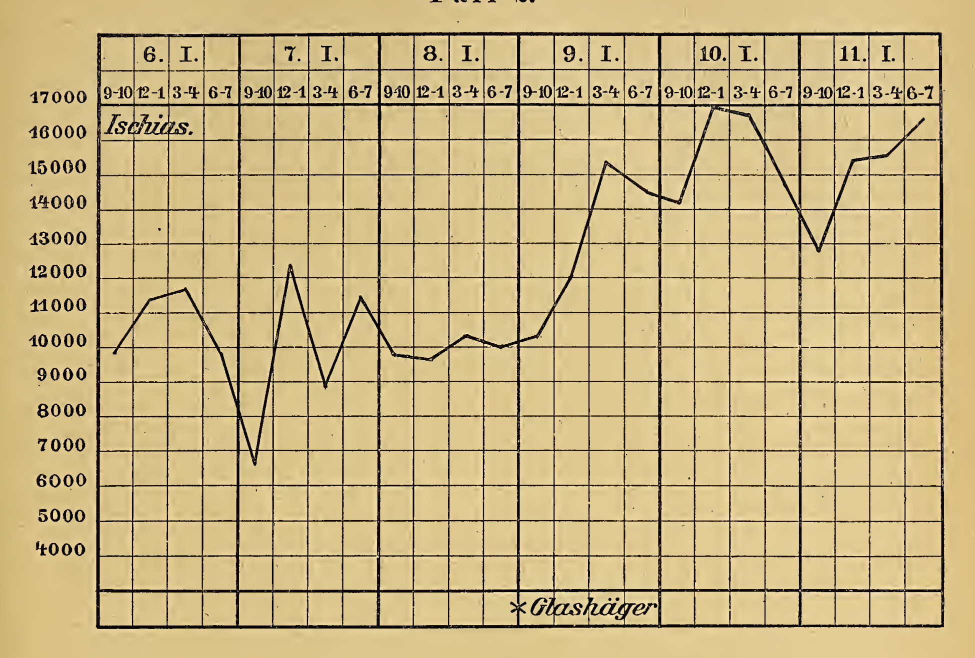
Mittelgross, mässig ernährt, leidliches Fettpolster, Gesicht etwas blass. Brustkorb ziemlich schmal. Lungenbefund: Klopfschall über der linken Spitze verkürzt. L. H. U., besonders aber L. S. U. halbvorn abgeschwächtes Atmen, reichlich grossblasige Rasselgeräusche, keine Schallverkürzung. Herz o. B. Bewegungen des rechten Armes im Schultergelenk schmerzhaft, aktiv nicht sehr ausgiebig.

4. I. 10.		Temperatur:	5. I. 10.		Temperatur:	6. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 800	36,6	9—10	10 300	36,7	9—10	11 300	36,8
12—1	12 000	37,2	12—1	12 900	37,1	12—1	11 200	37,1
3—4	10 300	37,3	3—4	9 900	37,2	3—4	13 440	37,5
6—7	9 700	36,9	6—7	12 000	37,0	6—7	10 800	37,2

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

7. I. 10.		Temperatur:	8. I. 10.		Temperatur:	9. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 800	37,1	9—10	11 000	36,7	9—10	11 900	36,9
12—1	12 300	37,1	12—1	15 200	37,3	12—1	14 700	37,4
3—4	11 800	37,5	3—4	14 300	37,4	3—4	14 200	37,5
6—7	10 500	37,6	6—7	14 300	37,3	6—7	15 300	37,5

Fall 2.



Karl N., 36 Jahre alt, Tagelöhner aus Sophienhof.

Ischias.

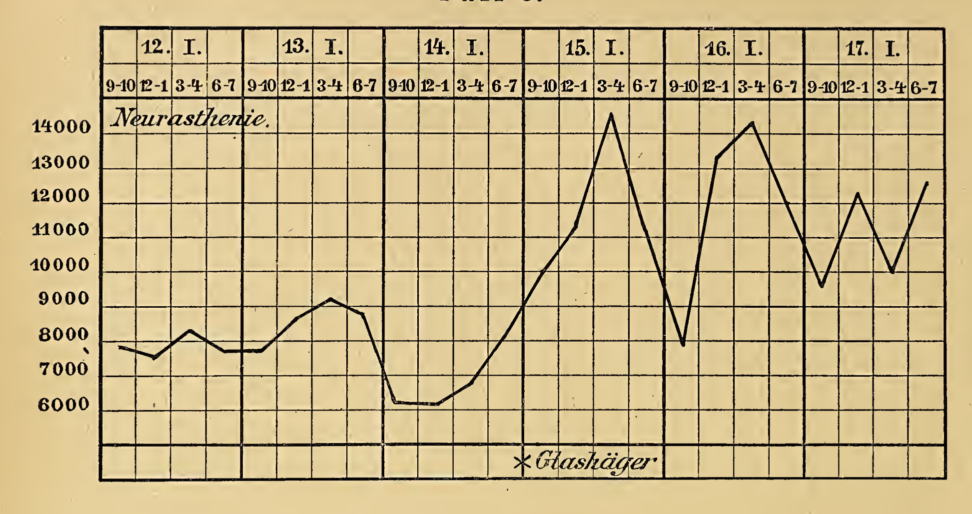
Mittelgross, gut genährt, starker Knochenbau. Gesicht gesundfarbig. Keine Drüsenschwellungen. An Brust und Rücken ausgedehnte Pityriasis versicolor. Brustkorb gut gewölbt. Lungenbefund o. B. Bewegungen des linken Beines im Hüftgelenk kaum über 45 Grad möglich. Hüftnerv an allen typischen Druckpunkten sehr schmerzhaft. Patient wird bestrahlt und massiert.

6. I. 10.		Temperatur:	7. I. 10.		Temperatur:	8. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 900	36,4	9—10	6 600	36,6	9—10	9 900	36,6
12—1	12 200	36,7	12—1	11 300	36,6	12—1	9 800	36,8
3—4	8 900	36,8	3—4	11 700	36,9	3—4	10 200	36,8
6—7	11 300	36,7	6—7	9 800	36,7	6—7	10 000	36,4

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

9. I. 10.		Temperatur:	10. I. 10.		Temperatur:	11. I. 10.		Temperatur:
9—10	10 300	36,4	9—10	14 100	36,4	9—10	12 900	36,4
12—1	12 000	36,8	12—1	17 000	37,0	12—1	15 300	37,3
3—4	15 200	36,9	3 - 4	16 900	37,2	3—4	15 500	36,9
6—7	14 600	36,4	6—7	14 700	37,1	6—7	16 500	36,8

Fall 3.



Johann V., 26 Jahre alt, Streckenarbeiter aus Göhren.

Neurasthenie.

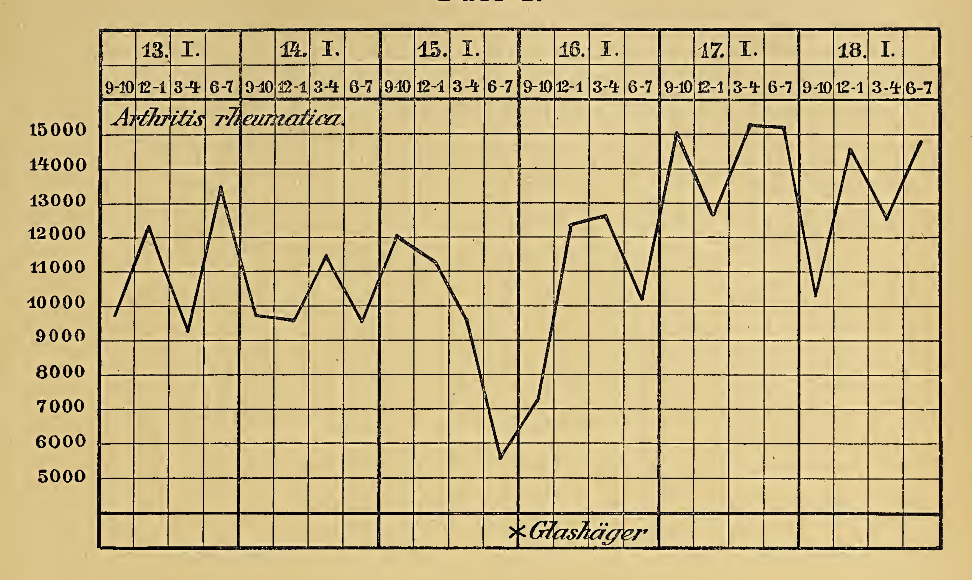
Mässig ernährt, von mittelkräftigem Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster schwach entwickelt. Thorax gut gewölbt, Zwerchfell gut spielend sichtbar. Lungenbefund weist überall reines Vesiculäratmen auf, Herz o. B.

12. I. 10.		Temperatur:	13. I. 10.		Temperatur:	14. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 900	36,6	9—10	7 800	36,5	9—10	6 100	36,4
12—1	7 600	37,3	12—1	8 600	37,3	12—1	6 100	37,5
3—4	8 200	37,2	3—4	9 100	36,7	3—4	6 900	37,6
6—7	7 700	36,8	6—7	8 900	37,2	6—7	8 200	36,6

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:	17. I. 10.		Temperatur:
9—10	10 000	36,6	9—10	7 800	36,6	9—10	9 600	36,5
12—1	12 300	35,9	12—1	13 200	37,4	12—1	12 300	37,1
3—4	14 700	36,6	3—4	14 200	37,1	3—4	10 000	37,1
6—7	10 100	36,9	6—7	12 000	36,6	6—7	12 600	37,2

Fall 4.



Walther G., 22 Jahre alt, Handlungsgehülfe aus Rostock.

Arthritis rheumatica.

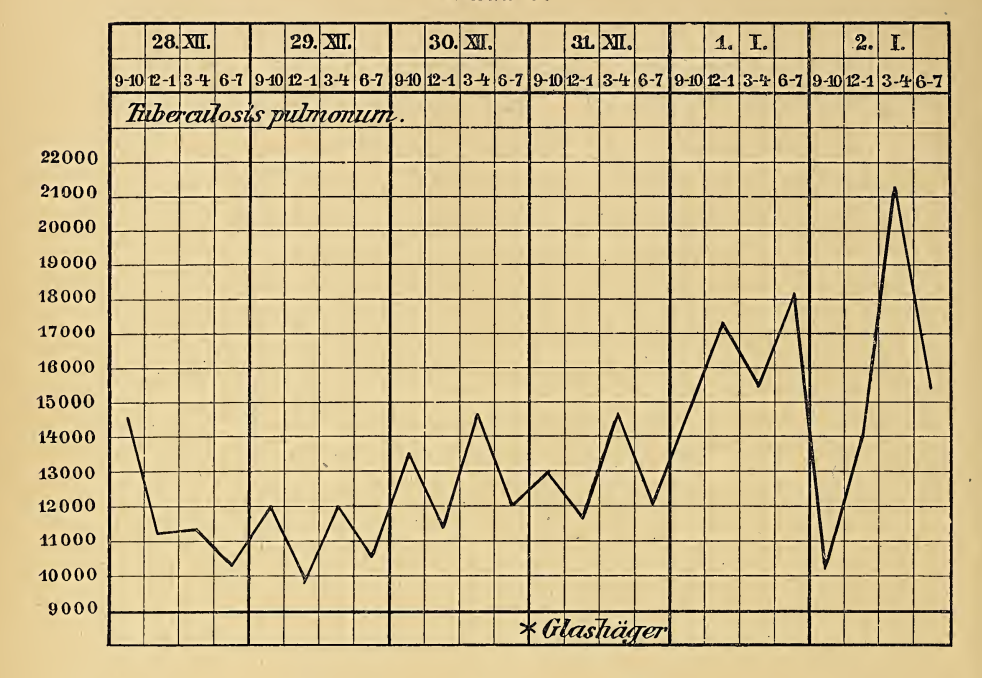
Mittelgross, gracil, Muskulatur und Fettpolster wenig entwickelt. Lungenbefund: ausser verlängertem Exspirium über der rechten Spitze vorn wie hinten keine Besonderheiten. Herzbefund: Spitzenstoss im 4. Intercostalraum. Absolute Dämpfung am linken Sternalrand, oben 4. Rippe in der Parasternallinie, nach links bis zur Mammillarlinie, an der Spitze leises, dem ersten Ton folgendes Geräusch. Puls stark beschleunigt, weich, gut gefüllt, regulär und äqual, angedeuteter Dikrotismus. Beide Knöchel und Kniegelenke etwas geschwollen und druckschmerzhaft, ebenso die Handgelenke.

13. I. 10.		Temperatur:	14. I. 10.		Temperatur:	15. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 800	36,6	9—10	9 800	36,7	9—10	12 000	36,6
12—1	12 200	37,4	12—1	9 600	37,6	12—1	11 300	37,7
3—4	9 300	37,8	3—4	11 300	37,5	3—4	9 700	37,6
6—7	13 500	37,5	6—7	9 600	37,5	6—7	5 700	37,3

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

16. I. 10.		Temperatur:	17. I. 10.		Temperatur:	18. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 200	36,7	9—10	15 000	36,6	9—10	10 200	36,6
12—1	12 300	36,9	12—1	12 700	37,1	12—1	14 600	37,2
3—4	12 600	37,8	3—4	15 200	37,8	3—4	12 600	37,7
6—7	10 100	37,5	6—7	15 200	37,3	6—7	14 900	37,2

Fall 5.



Hermann K., 20 Jahre alt, Hausdiener aus Trotzenburg.

Tuberculosis pulmonum.

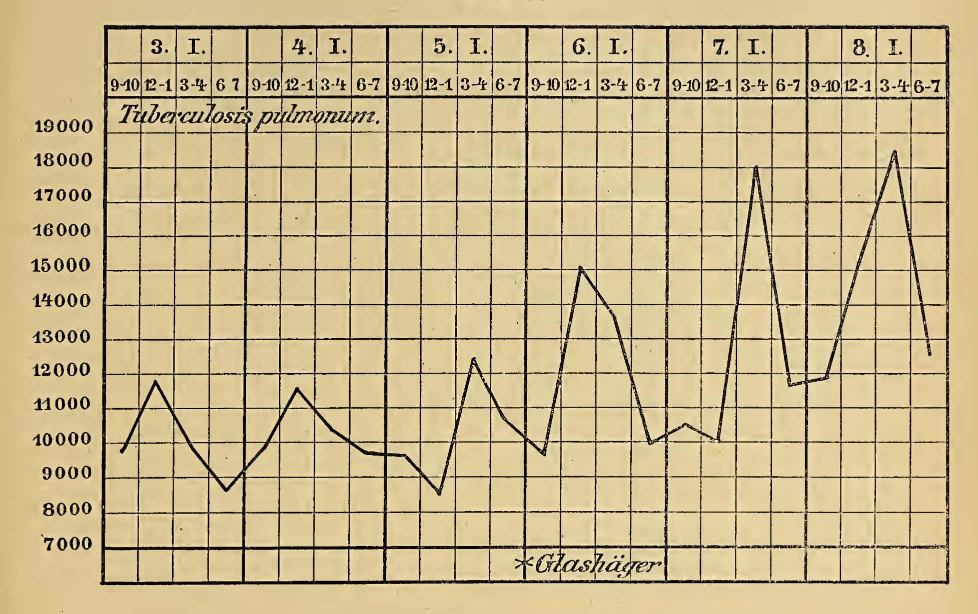
Mittelgross, mässig ernährt, etwas blass. Achseldrüsen beiderseits mässig vergrössert. Brustkorb mässig gewölbt, Zwerchfell deutlich spielend sichtbar. Lungenbefund: R. H. U. und R. U. S. leichte Schallverkürzung mit stark abgeschwächtem, unreinem Atmen. R. V. O. bis zur 2. Rippe Schallabschwächung, H. O. beiderseits sehr kurzer Klopfschall. Ueber der rechten Spitze vorn und hinten stark verkürzter und verschärfter Aushauch, nach Husten unrein.

28. XII. 09.		Temperatur:	29. XII. 09.		Temperatur:	30. XII. 09.		Temperatur:
9—10	14 590	36,7	9—10	11 900	36,7	9—10	13 700	36,7
12—1	11 200	37,2	12—1	9 900	37,2	12—1	11 300	37,3
3—4	11 300	37,1	3—4	12 000	37,4	3—4	14 500	37,5
6—7	10 400	36,9	6—7	10 500	37,3	6—7	12 000	37,2

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

31. XII. 09.		Temperatur:	1. I. 10.		Temperatur:	2. I. 10.		Temperatur:
9—10	13 000	36,7	9—10	14 500	36,6	9—10	10 200	36,8
12—1	11 700	37,3	12—1	17 100	37,4	12—1	14 000	37,0
3—4	14 600	37,3	3—4	15 600	37,4	3—4	21 300	37,0
6—7	12 000	37,2	6—7	18 100	37,5	6—7	15 200	36,8

Fall 6.



Otto B., 19 Jahre alt, Bäckerlehrling aus Rostock.

Tuberculosis pulmonum.

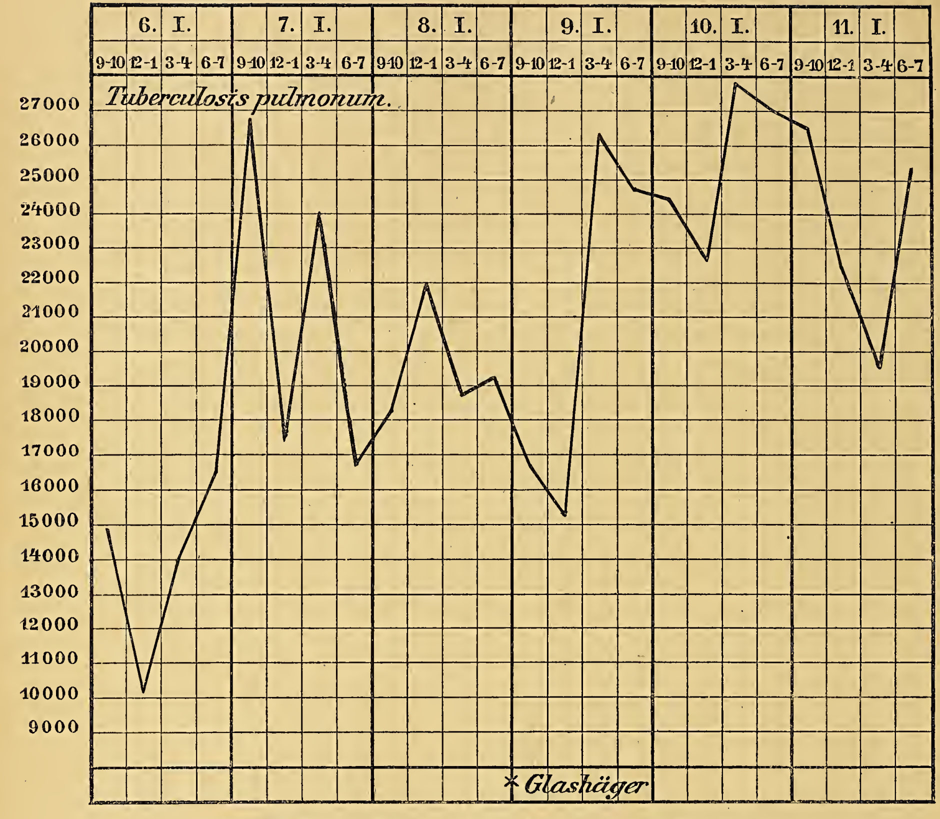
Gross, schmächtig, mässig ernährt, von kräftigem Knochenbau. Gesicht blass, Schleimhäute gut durchblutet, Brustkorb lang, flach. Lungenbefund: R. V. O. und R. H. O. zweifelhafte Schallverkürzung. R. H. O. verlängertes Exspirium, vereinzeltes Knacken. L. H. O. bis zur Mitte des Schulterblatts reichend reichliche, teilweise grossblasige, klanglose Ronchi, feinere auch links vorn über der Spitze. Geringe Verlängerung des Exspiriums. Stimmfremitus L. H. O. schwächer als R. H. O.

3. I. 10.		Temperatur:	4. I. 10.		Temperatur:	5. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 800	36,6	9—10	9 800	36,5	9—10	9 600	36,7
12—1	11 700	37,2	12—1	11 500	37,2	12—1	8 600	37,5
3—4	9 900	37,5	3—4	10 300	37,5	3—4	12 400	37,4
6—7	8 700	37,3	6—7	9 700	37,2	6—7	10 700	37,2

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

6. I. 10.		Temperatur:	7. I. 10.		Temperatur:	8. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 900	36,5	9—10	10 500	36,3	9—10	11 900	36,6
12—1	15 000	37,0	12—1	10 000	37,6	12—1	14 100	36,9
3—4	13 700	37,4	3—4	17 000	37,1	3—4	17 200	37.2
6—7	10 000	37,0	6—7	11 800	37,1	6—7	12 500	37,4

Fall 7.



Hermann G., 16 Jahre alt, Goldschmied aus Rostock.

Tuberculosis pulmonum.

Gut mittelgross, schmächtig, von zartem Knochenbau, geringem Fettpolster. Gesicht blass, leicht schwitzend. Beiderseits vergrösserte Halsdrüsen. Brustkorb flach, wenig ausdehnungsfähig, Zwerchfellbewegung beiderseits ziemlich rasch und ausgiebig spielend. Lungenbefund: Spitze R. H. und V. retrahiert. Klopfschall R. H. bis zur Spina scapulae, R. V. bis zur 2. Rippe verkürzt. Reichliches mittel- bis grossblasiges, klingendes Rasseln. Rechts verschärftes Inspirium und mässig verlängerte Exspiration. L. V. und L. H. über der Spitze ziemlich reichliches klein- bis mittelgrossblasiges Rasseln.

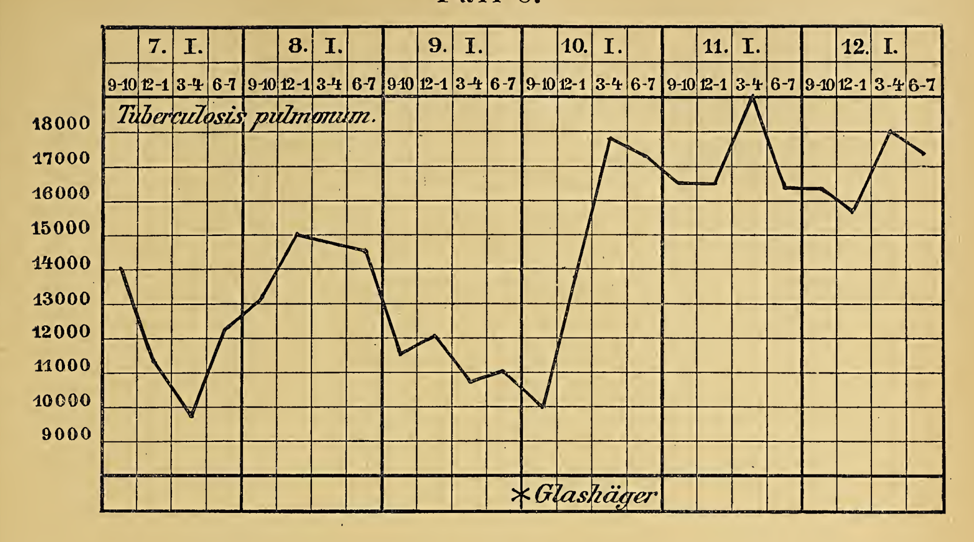
6. I. 10.		Temperatur:	7. I. 10.		Temperatur:	8. I. 10.		Temperatur:
9—10	14 900	37,3	9—10	26 800	37,2	9—10	18 200	37,4
12—1	10 300	38,0	12—1	17 800	38,2	12—1	22 000	38,3
3—4	14 000	38,0	3—4	24 000	38,6	3—4	18 800	38,0
6—7	16 600	38,1	6—7	16 900	38,4	6—7	19 100	38,3

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

9. I. 10.		Temperatur:	10. I. 10.		Temperatur:	11. I. 10.		Temperatur:
9—10	16 900	37,6	9—10	24 200	37,3	9—10	26 500	37,5
12—1	15 100	38,0	12—1	22 800	37,9	12—1	20 300	37,9
3—4	26 200	38,3	3—4	27 900	38,2	3—4	18 500	37,7
6—7	24 800	37,7	6—7	27 000	37,9	6—7	22 200	38,0

Patient bekam am 6. I. und am 10. I. abends eine Injektion von Neu-Tuberkulin.

Fall 8.



Johann R., 45 Jahre alt, Händler aus Sternberg.

Tuberculosis pulmonum.

Mittelgross, schlecht ernährt, von zartem Knochenbau, Haut gerunzelt, elend, blass. Seitliche Halsdrüsen etwas vergrössert, Brustkorb ziemlich flach. Lungenbefund: Linke Spitze vorn und hinten stark retrahiert, Klopfschall L. V. bis in die Herzgegend stark verkürzt, desgleichen L. H. O. bis zur Mitte der Scapula. Ueber den gedämpften Partien sehr leises, mit feinem, nach langem Tiefatmen verschwindendem Rasseln vermischtes Atmen. Ueber der rechten Spitze auch feines Knacken und Rasseln, vereinzelte katarrhalische Geräusche.

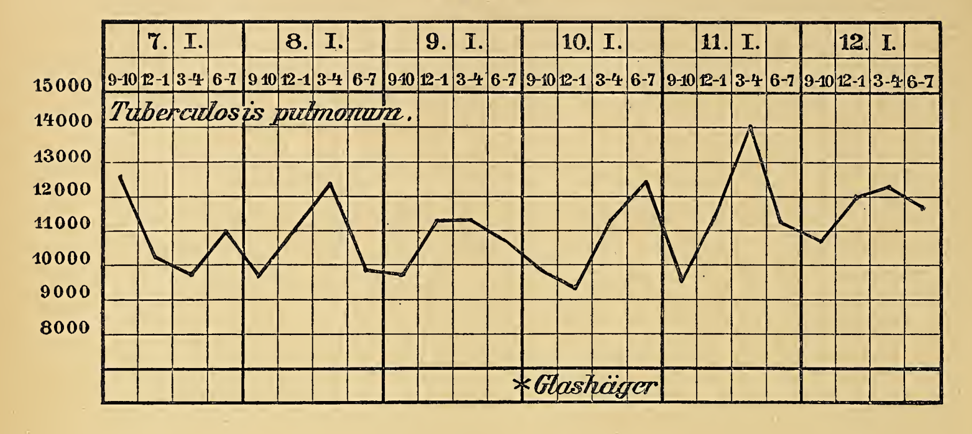
7. I. 10.		Temperatur:	8. I. 10.		Temperatur:	9. I. 10.		Temperatur:
9—10	14 000	36,9	9—10	13 100	36,9	9—10	11 400	37,0
12—1	11 300	36,8	12—1	15 000	37,4	12—1	12 000	37,5
3—4	9 900	37,4	3—4	14 800	37,4	3—4	10 800	37,2
6—7	12 100	37,5	6—7	14 500	37,3	6—7	11 000	37,7

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

10. I. 10.		Temperatur:	11. I. 10.		Temperatur:	12. I. 10.		Temperatur:
9—10	10 000	37,2	9—10	16 500	36,9	9—10	16 200	36,8
12—1	14 800	37,4	12—1	16 500	36,8	12—1	15 700	37,2
3—4	17 900	37,7	3—4	19 000	37,2	3—4	18 000	37,5
6—7	17 200	37,3	6—7	16 400	37,5	6—7	17 400	37,6

Patient bekam am 7. I. und am 11. I. abends je eine Injektion von Neubez. Alt-Tuberkulin.

Fall 9.



Heinrich St., 22 Jahre alt, Pferdeknecht aus Heiligendamm.

Tuberculosis pulmonum.

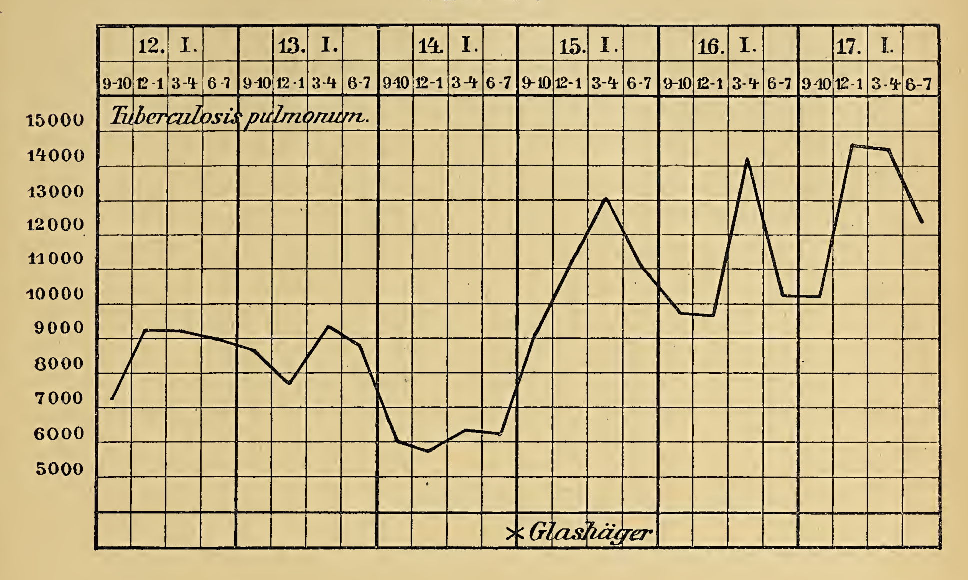
Mittelgross, leidlich ernährt, von mittelstarkem Knochenbau, Turmschädel, Exophtalmus, ziemlich blass. Geringe Skoliose der oberen und mittleren Brustwirbelsäule. Lungenbefund: Klopfschall von der Schulterblattmitte abwärts leicht verkürzt und tympanitisch gefärbt. Ueber der rechten Spitze hinten und vorn, desgleichen unter dem Schlüsselbein leichte Schallverkürzung. Wenig verlängertes Exspirium. R. H. U. und R. U. S. in der Schulterblattgegend feines Knacken. Ueber dem linken Unterlappen hinten unreines Atmen mit verlängertem Exspirium. Auch sonst über der Lunge unreines Atmen. Stimmfremitus R. O. V. und R. O. H. etwas stärker als entsprechend links.

7. I. 10.		Temperatur:	8. I. 10.		Temperatur:	9. I. 10.		Temperatur:
9—10	12 600	37,8	9—10	9 800	37,8	9—10	9 800	37,9
12—1	10 100	37,7	12—1	10 000	37,6	12—1	11 200	38,3
3—4	9 900	37,8	3—4	12 400	37,9	3—4	11 200	37,9
6—7	11 000	37,9	6—7	9 900	38,0	6—7	10 800	38,0

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

10. I. 10.		Temperatur:	11. I. 10.		Temperatur:	12. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 900	38,2	9—10	9 600	38,1	9—10	10 800	38,1
12—1	9 400	37,8	12—1	11 300	38,3	12—1	12 000	37,9
3—4	11 200	38,5	3—4	14 000	38,0	3—4	12 400	37,8
6—7	12 300	38,5	6—7	11 200	38,5	6—7	11 900	38,3

Fall 10.



Gustav K., 42 Jahre alt, Herbergengehülfe aus Rostock.

Tuberculosis pulmonum.

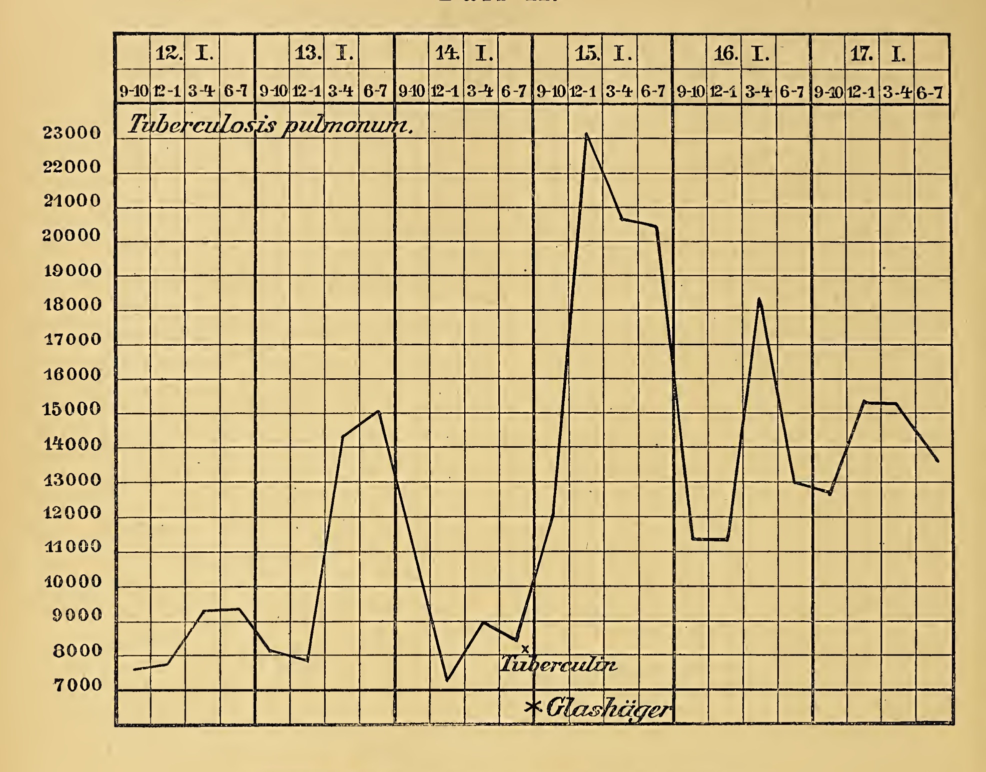
Klein, schlecht genährt, von mittelstarkem Knochenbau, keine Drüsenschwellung. Brustkorb wenig gewölbt. Zwerchfell rechts als höchstens zwei Querfinger breite Einziehung sichtbar, links unsichtbar. Lungenbefund: Klopfschall über der rechten Spitze vorn verkürzt, inspiratorisches Giemen und feines Rasseln. Verlängertes und verstärktes Exspirium. R. H. O. ziemlich reichliches Giemen, klein- und mittelgrossblasiges, klangloses Rasseln. Ebenfalls verlängertes und verschärftes Exspirium. L. H. U. von der Schulterblattmitte abwärts zunehmende Dämpfung mit etwas abgeschwächtem und unreinem Atmen.

12. I. 10.		Temperatur:	13. I. 10.		Temperatur:	14. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 300	36,6	9—10	8 600	36,4	9—10	6 000	36,4
12—1	9 200	36,3	12—1	7 800	36,5	12—1	5 800	37,0
3—4	9 200	36,2	3—4	9 300	36,6	3—4	6 300	37,2
6—7	9 000	37,2	6—7	8 900	37,0	6—7	6 200	36,6

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:	17. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 100	36,6	9—10	9 800	36,4	9—10	11 100	36,5
12—1	11 200	37,3	12—1	9 700	36,5	12—1	14 600	36,6
3—4	13 000	36,8	3—4	14 200	36,8	3—4	14 500	36,8
6—7	11 100	37,3	6—7	11 200	36,8	6—7	12 300	36,6

Fall 11.



Johannes M., 18 Jahre alt, Kellner aus Rostock.

Tuberculosis pulmonum.

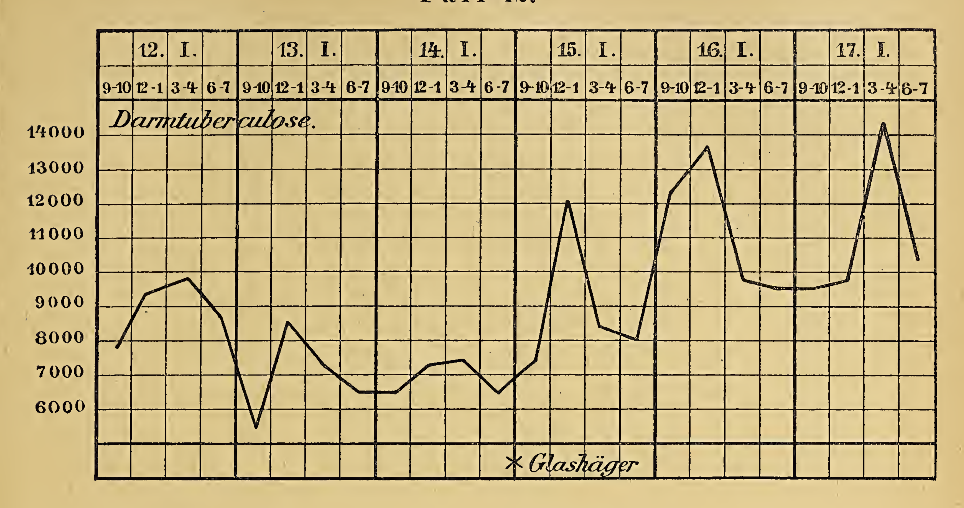
Zarter, mässig genährter Mann, Gesicht lebhaft gerötet und ziemlich voll, keine Drüsenschwellung. Brustkorb von mittlerer Wölbung. Zwerchfell beiderseits rasch spielend sichtbar. Klopfschall beim Lungenbefund laut, keine Geräusche. (Gutachtenfall.)

12. I. 10.		Temperatur:	13. I. 10.		Temperatur:	14. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 600	36,4	9—10	8 200	36,7	9—10	11 400	36,4
12—1	7 800	37,1	12—1	7 900	37,2	12—1	7 200	37,4
3—4	9 200	37,1	3—4	14 300	37,1	3—4	9 000	37,1
6—7	9 300	36,8	6—7	15 000	36,8	6—7	8 300	37,0

Patient bekommt abends eine Tuberkulin-Injektion, am nächsten Morgen eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:	17. I. 10.		Temperatur:
9—10	12 000	37,5	9—10	11 200	36,7	9—10	12 600	36,4
12—1	23 100	37,5	12—1	11 200	37,2	12—1	15 300	37,3
3—4	20 700	38,3	3—4	17 300	37,2	3—4	15 200	37,3
6—7	20 400	38,0	6—7	13 000	37,0	6—7	13 600	37,2

Fall 12.



Wilhelm M., 20 Jahre alt, Knecht aus Reinshagen.

Darmtuberkulose.

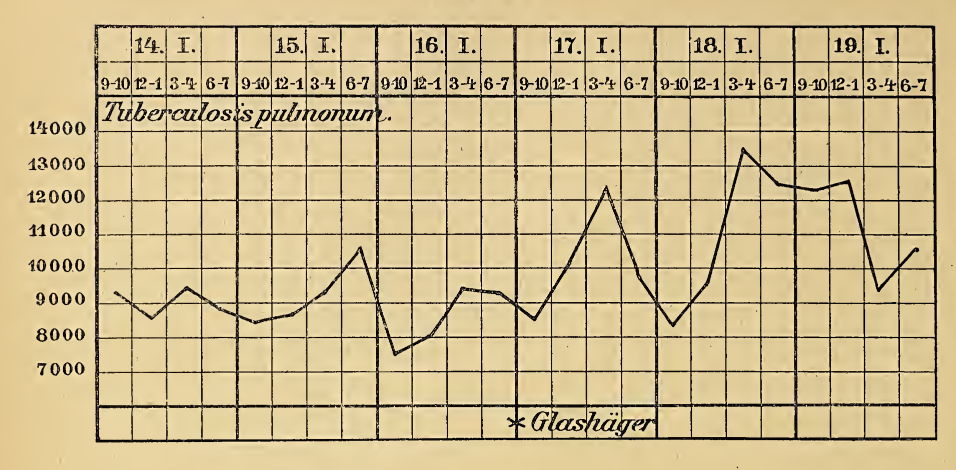
Uebermittelgross, sehr mässig genährt, spärliche, schlaffe Muskulatur, Gesicht etwas blass, Schleimhäute mässig durchblutet. Achseldrüsen beiderseits vergrössert. Thorax flach, geringe Ausdehnungsfähigkeit. Zwerchfellbewegung ausgiebig spielend rechts, links unsichtbar. Klopfschall und Atemgeräusch überall abgeschwächt, ebenso Stimmfremitus. Feines klangloses Rasseln über der linken Spitze, auch Knistern. Zweiter Pulmonalton akzentuiert. Herz sonst o. B.

12. I. 10.		Temperatur:	13. I. 10.		Temperatur:	14. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 900		9—10	5 400		9—10	6 500	
12—1	9 300		12—1	8 600		12—1	7 200	
3—4	9 800		3—4	7 200		3—4	7 300	
6—7	8 700		6—7	6 500		6—7	6 400	

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:	17. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 200		9—10	12 200		9—10	9 600	
12—1	12 000		12—1	13 700		12—1	9 800	
3—4	8 400		3—4	9 800		3—4	14 200	
6—7	8 000		6—7	9 600		6—7	10 300	

Fall 13.



Albert K., 15 Jahre alt, Hausdiener aus Rostock.

Tuberculosis pulmonum.

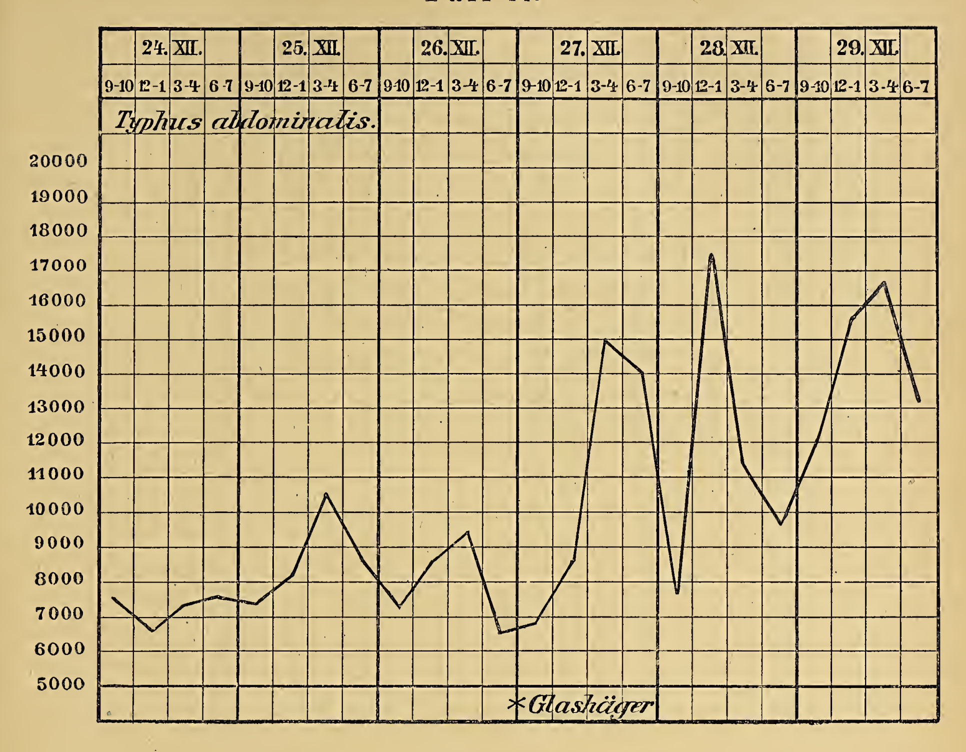
Gut entwickelt, gross, schmächtig, mässig ernährt, Schleimhäute und Gesicht blass. Brustkorb mässig gewölbt. Lungenbefund weist Schallverkürzung und vereinzeltes Rasseln auf. Stimmfremitus abgeschwächt. Herzbefund ausser deutlicher Akzentuation des zweiten Pulmonaltones und der irregulären Aktion o. B.

14. I. 10.		Temperatur:	15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 200	36,8	9—10	8 400	36,8	9—10	7 500	36,5
12—1	8 600	36,8	12—1	8 700	37,4	12—1	8 000	37,1
3—4	9 300	37,3	3—4	9 200	36,9	3—4	9 300	37,6
6—7	8 900	37,2	6—7	10 600	37,2	6—7	9 100	37,4

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

17. I. 10.		Temperatur:	18. I. 10.		Temperatur:	19. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 600	36,7	9—10	8 200	36,7	9—10	12 200	36,3
12—1	10 100	37,3	12—1	9 600	36,7	12—1	12 600	36,5
3—4	12 300	37,2	3—4	13 300	36,7	3—4	9 400	37,0
6—7	9 800	36,5	6—7	12 500	37,0	6—7	10 700	37,4

Fall 14.



Albert H., 18 Jahre, Jungmann aus Ribnitz.

Typhus abdominalis.

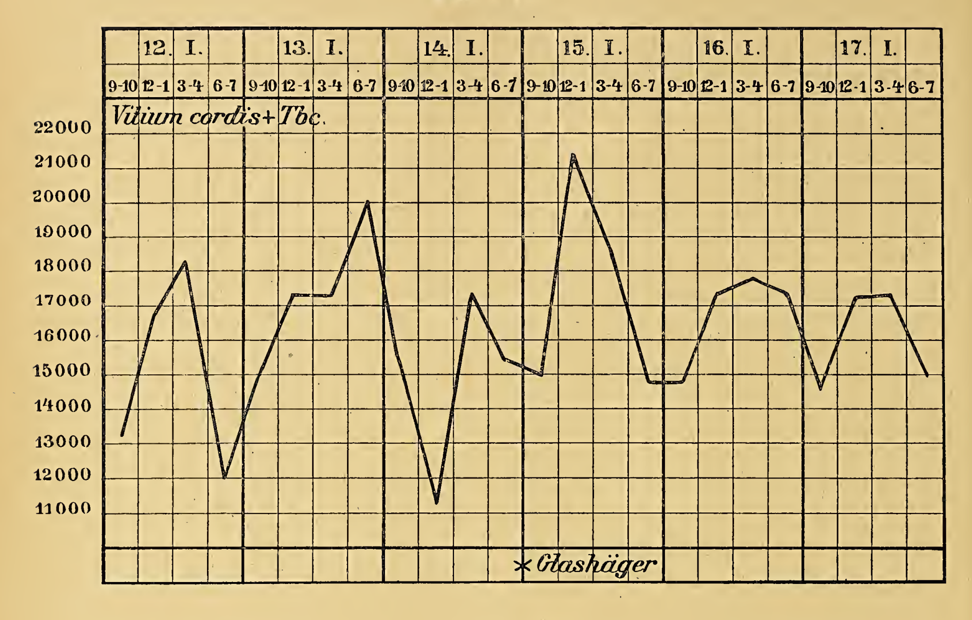
Mittelgross, gut genährt, Gesicht lebhaft gerötet. Schleimhäute gut durchblutet. Achseldrüsen beiderseits etwas vergrössert. Keine Roseolen. Brustkorb breit, gut gewölbt, symmetrisch atmend. Zwerchfellbewegung ausgiebig spielend sichtbar. Lungenbefund o. B. Leib nicht aufgetrieben, kein Ileocoecalgurren, Puls leicht beschleunigt, regelmässig, äqual, gut gefüllt. Diazo und Widal negativ.

24. XII. 09.	Temperatur:	25. XII. 09.	Temperatur:	26. XII. 09.	Temperatur:
9—10	7 600	9 10	7 500	9—10	7 100
12—1	6 800	12—1	8 100	12—1	8 600
3—4	7 200	3—4	8 700	3—4	9 600
6—7	7 600	6—7	10 500	6—7	6 500

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

27. XII. 09.	Temperatur:	28. XII. 09.	Temperatur:	29. XII. 09.	Temperatur:
9—10	6 900	9—10	7 900	9—10	12 000
12—1	8 500	12—1	17 300	12—1	14 600
3—4	15 000	3—4	11 900	3—4	16 700
6—7	14 000	6—7	9 800	6—7	13 300

Fall 15.



Bernhard B., 28 Jahre alt, Hausdiener aus Kuhsfeld.

Vitium cordis et Tuberculosis.

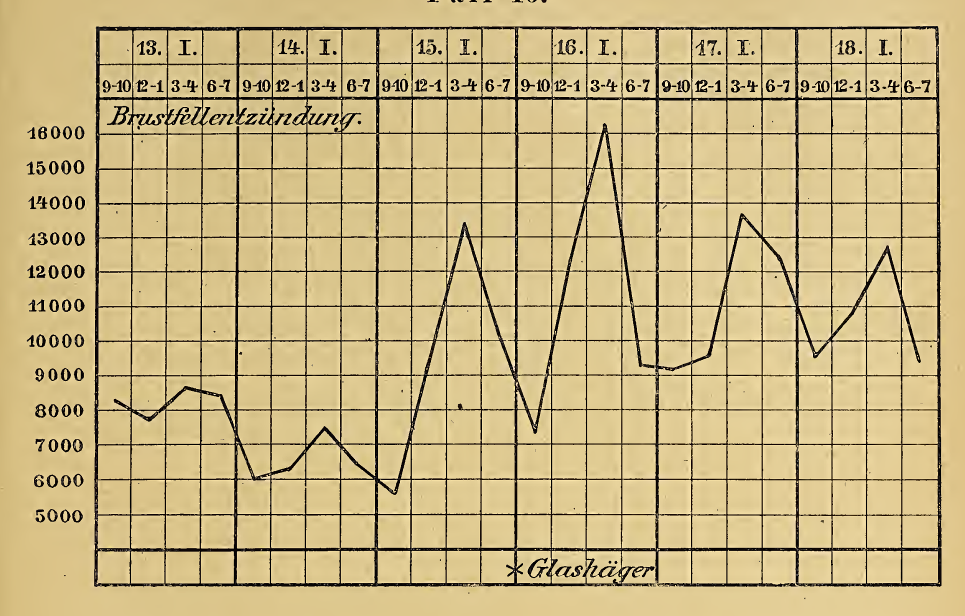
Mittelgross, mässig genährt, Gesicht blass, seitliche Halsdrüsen mässig vergrössert. Lungenbefund weist vereinzelt verstreutes klangloses Rasseln auf. Es besteht leichter Husten mit schleimigem Auswurf. Die Herzaktion ist irregulär, Puls inäqual und irregulär.

12. I. 10.		Temperatur:	13. I. 10.		Temperatur:	14. I. 10.		Temperatur:
9—10	13 200	36,2	9—10	15 000	35,1	9—10	15 400	36,3
12—1	16 800	36,6	12—1	17 300	36,8	12—1	11 200	36,7
3—4	18 200	37,0	3—4	17 300	36,8	3—4	17 300	37,1
6—7	12 000	36,8	6—7	20 000	36,1	6—7	15 400	37,0

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:	17. I. 10.		Temperatur:
9—10	15 000	36,6	9—10	14 900	36,2	9—10	14 600	36,3
12—1	21 300	36,9	12—1	17 200	36,9	12—1	17 200	37,4
3—4	18 700	37,4	3—4	17 900	37,2	3—4	17 300	37,4
6—7	14 900	37,1	6—7	17 200	37,1	6—7	15 000	37,3

Fall 16.



Karl E., 19 Jahre alt, Bäckergeselle aus Rostock.

Pleuritis.

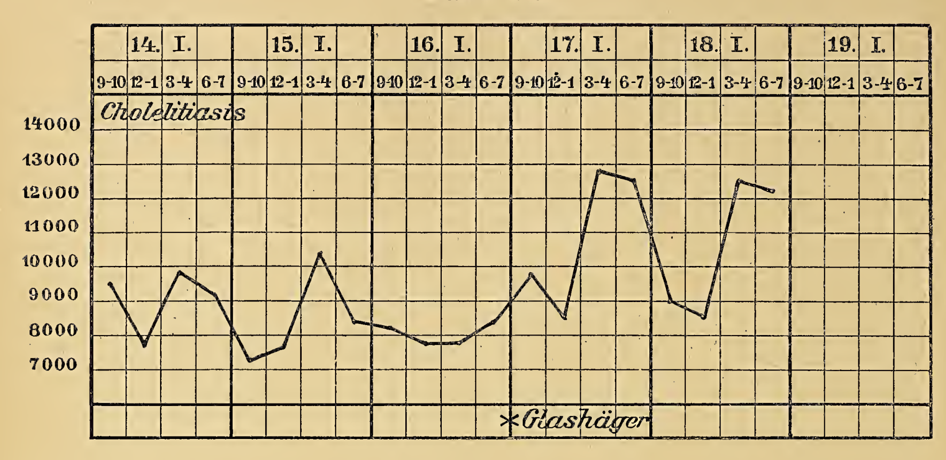
Dem Alter entsprechend gut entwickelt, mittelgross, mässig genährt, Gesicht blass, elend. Keine Drüsenschwellungen. Zwerchfellbewegung rechts kaum zwei Querfinger breit sichtbar, links unsichtbar. Lungenbefund links hinten ziemlich ausgesprochene, tympanitisch gefärbte Dämpfung, vereinzeltes Knacken. Weiter abwärts zerstreutes Knarren und trockenes Rasseln. Stimmfremitus abgeschwächt. Herzbefund o. B.

13. I. 10.		Temperatur:	14. I. 10.		Temperatur:	15. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 200	36,3	9—10	6 000	36,3	9—10	5 700	36,4
12—1	7 900	36,5	12—1	6 200	36,5	12—1	9 600	36,4
3—4	8 600	36,5	3—4	7 500	36,6	3—4	13 200	36,6
6—7	8 500	36,4	6—7	6 400	36,6	6—7	10 000	36,5

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

16. I. 10.		Temperatur:	17. I. 10.		Temperatur:	18. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 300	36,4	9—10	9 100	36,5	9—10	9 600	36,8
12—1	12 100	36,7	12—1	9 600	37,0	12—1	10 800	36,9
3—4	16 100	36,8	3—4	13 600	37,1	3—4	12 700	36,9
6—7	9 200	36,6	6—7	12 400	36,9	6—7	9 400	36,8

Fall 17.



Willy L., 19 Jahre alt, Schneidergeselle aus Buchholz.

Cholelithiasis.

Mittelgross, gut genährt, Fettpolster und Muskulatur ausreichend. Gesicht blass, Schleimhäute gut durchblutet, Brustkorb gut ausdehnungsfähig, Zwerchfellspiel beiderseits ausgiebig spielend sichtbar. Lungen- und Herzbefund o. B. Ileocoecalgurren ziemlich deutlich. Milz nicht vergrössert, Nieren etwas druckschmerzhaft.

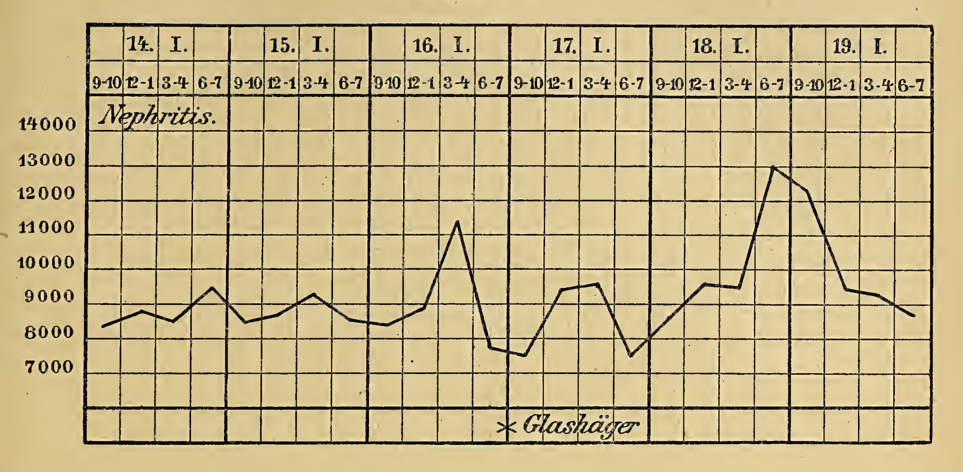
14. I. 10.		Temperatur:	15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 300	36,7	9—10	7 300	36,4	9—10	8 200	36,8
12—1	7 800	36,9	12—1	7 800	36,6	12—1	7 900	36,4
3—4	9 900	36,9	3—4	10 200	36,5	3—4	7 900	36,7
6—7	9 100	37,0	6—7	8 400	37,0	6—7	9 300	36,8

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

17. I. 10.		Temperatur:	18. I. 10.		Temperatur:	19. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 800	36,5	9—10	9 000	36,4			
12—1	8 600	36,8	12—1	8 700	36,8			
3—4	12 900	36,8	3—4	12 400	36,4			
6—7	12 600	36,8	6—7	12 100	36,7			

Patient wird auf eigenen Wunsch entlassen, Glashäger Kur unterbrochen.

Fall 18.



Karl H., 33 Jahre alt, Arbeiter aus Rostock.

Nephritis.

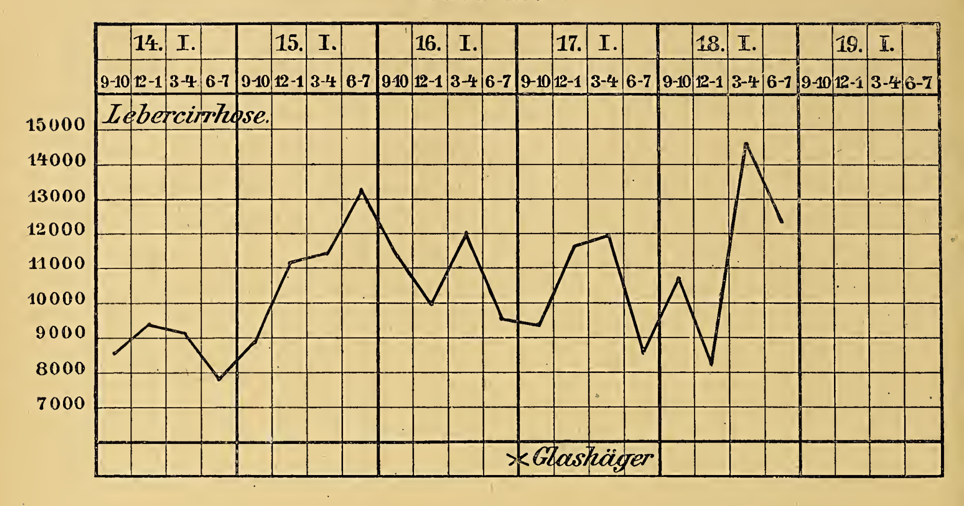
Mittelgross, mässig ernährt, Gesicht blass, Schleimhäute gut durchblutet. Lungenbefund weist Schallverkürzung mit unreinem Atmen auf, ist sonst o. B. Unterbauchgegend beiderseits in geringem Masse druckempfindlich.

14. I. 10.		Temperatur:	15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 200	36,7	9—10	8 300	36,7	9—10	8 400	36,7
12—1	8 800	36,8	12—1	8 700	36,7	12—1	8 900	36,7
3—4	8 500	36,8	3—4	9 200	36,8	3—4	11 200	36,8
6—7	9 300	36,7	6—7	8 600	36,9	6—7	7 800	36,8

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

17. I. 10.		Temperatur:	18. I. 10.		Temperatur:	19. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 600	36,8	9—10	8 600	36,4	9—10	12 400	36,7
12—1	9 300	36,8	12—1	9 700	36,5	12—1	9 600	36,5
3—4	9 600	36,8	3—4	9 500	36,8	3—4	9 300	36,8
6—7	7 500	36,6	6—7	13 000	36,5	6—7	8 900	36,8

Fall 19.



Wilhelm B., 34 Jahre alt, Buchhändler.

Lebercirrhose.

Sehr gross, von mittelstarkem Knochenbau, recht mässige schlaffe Muskulatur, reichliches Fettpolster, Gesicht graublass, Schleimhäute normal durchblutet, Brustkorb ziemlich flach. Zwerchfell beiderseits deutlich spielend sichtbar. Klopfschall über den Lungen o. B. Exspirium über den oberen Lungenpartien verlängert, Atemgeräusch o. B. Herzbefund bis auf leichte Akzentuation des zweiten Pulmonaltones o. B. In der linken Unterbauchgegend leichte Schmerzen.

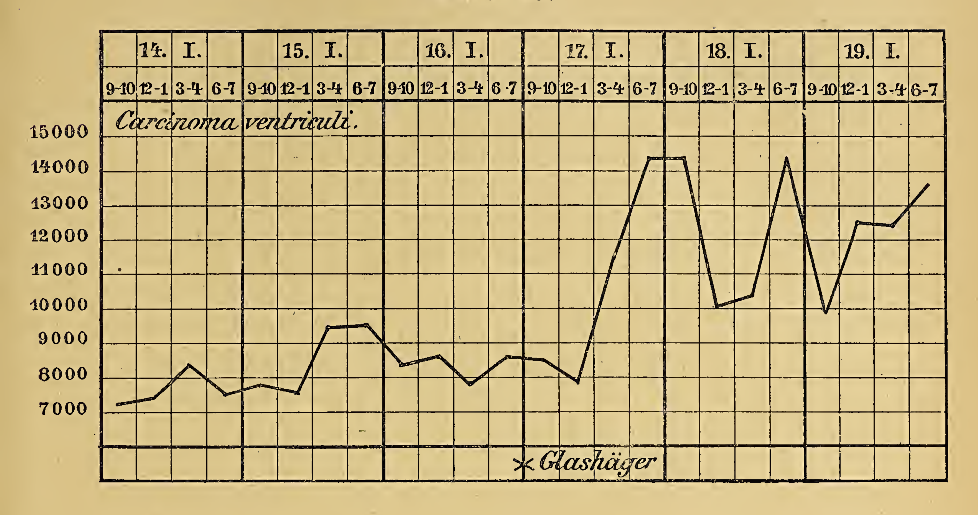
14. I. 10.		Temperatur:	15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 600	36,5	9—10	8 900	36,4	9—10	11 300	36,7
12—1	9 300	36,7	12—1	11 100	36,5	12—1	9 900	36,5
3—4	9 100	36,7	3—4	11 300	36,5	3—4	12 000	36,5
6—7	7 900	36,7	6—7	13 200	36,5	6—7	9 700	36,7

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

17. I. 10.		Temperatur:	18. I. 10.		Temperatur:	19. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 400	36,8	9—10	10 800	36,5			
12—1	11 700	36,7	12—1	8 200	36,6			
3—4	11 900	36,7	3—4	14 600	36,6			
6—7	8 600	36,7	6—7	12 300	36,6			

Patient wird auf eigenen Wunsch entlassen.

Fall 20.



Heinrich K., 55 Jahre alt, Arbeiter der Nossentiner Hütte.

Carcinoma ventriculi.

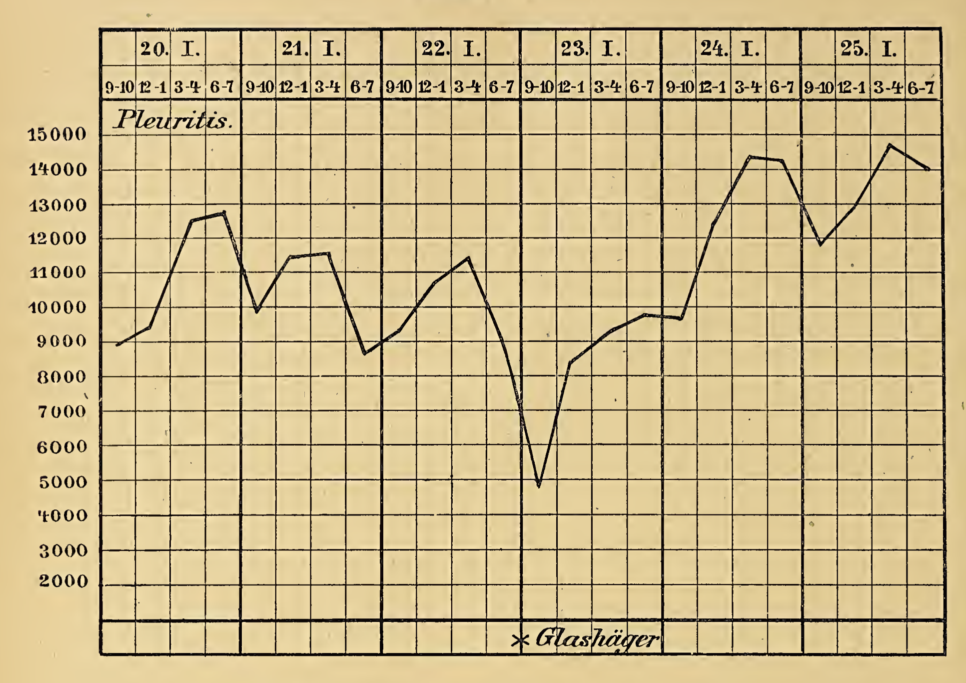
Gross, mässig genährt, von mittelstarkem Knochenbau, Schleimhäute normal durchblutet, Brustkorb ziemlich schmal, Herz- und Lungenbefund o. B. In der Unterbauchgegend Gurren und vielfach sichtbare Peristaltik. Kleiner Wasserbruch beiderseits.

14. I. 10.		Temperatur:	15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 200	36,5	9—10	7 800	36,5	9—10	8 400	36,8
12—1	7 500	36,5	12—1	7 500	36,6	12—1	8 700	37,1
3—4	8 300	36,4	3—4	9 300	36,4	3—4	7 900	37,0
6—7	7 600	36,8	6—7	9 500	36,4	6—7	8 600	36,9

An den folgenden drei Tagen je eine Flasche Glashäger Mineralquelle.

17. I. 10.		Temperatur:	18. I. 10.		Temperatur:	19. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 500	36,2	9—10	14 200	36,5	9—10	9 900	36,5
12—1	7 900	36,4	12—1	10 000	36,6	12—1	12 600	36,6
3—4	11 300	36,4	3—4	10 300	36,6	3—4	12 500	36,7
6—7	14 200	36,3	6—7	14 300	36,7	6—7	13 700	36,7

Fall 21.



Max K., 21 Jahre alt, Postbote aus Rostock.

Pleuritis.

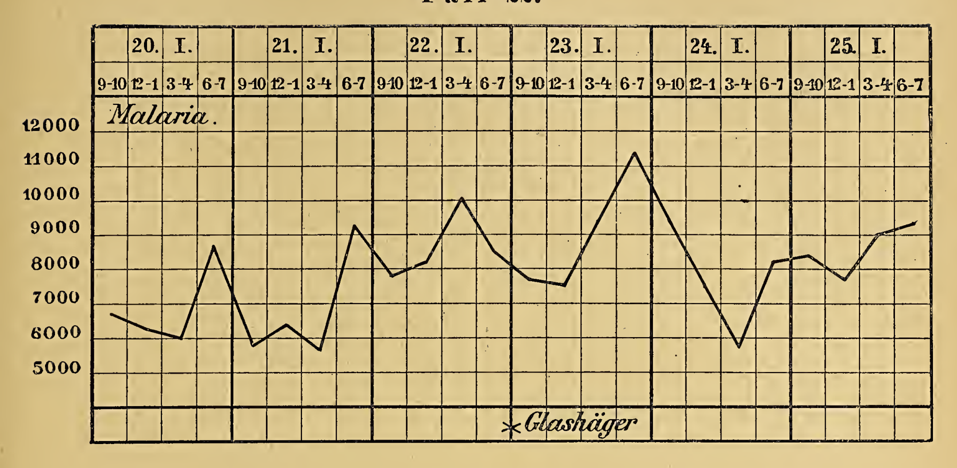
Mittelgross, mässig genährt, von mittlerem Knochenbau, spärlichem Fettpolster und wenig ausgebildeter Muskulatur. Keine Drüsenschwellungen. Brustkorb von mittlerer Wölbung. Das Atemgeräusch über den Spitzen ist leicht verschärft, Exspirium verlängert. Herzstoss schwach, Puls gut gefüllt, regulär und äqual.

20. I. 10.		Temperatur:	21. I. 10.		Temperatur:	22. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 900	37,3	9—10	9 800	37,1	9—10	9 200	37,3
12—1	9 300	37,5	12—1	11 400	37,5	12—1	10 600	37,7
3—4	12 400	37,5	3—4	11 600	37,5	3—4	11 300	37,5
6—7	12 800	37,1	6—7	8 500	37,1	6—7	8 800	36,8

An den folgenden drei Tagen je zwei Flaschen Glashäger Mineralquelle.

23. I. 10.		Temperatur:	24. I. 10.		Temperatur:	25. I. 10.		Temperatur:
9—10	4 700	36,4	9—10	9 700	36,7	9—10	11 800	36,8
12—1	8 300	37,1	12—1	12 500	37,3	12—1	12 800	37,4
3—4	9 200	37,6	3—4	14 400	37,5	3—4	14 600	37,6
6—7	9 800	37,5	6—7	14 200	36,5	6—7	14 000	36,9

Fall 22.



Hermann Sch., 16 Jahre alt, Leichtmatrose aus Rostock.

Malaria.

Dem Alter entsprechend gut entwickelt, von gesunder Gesichtsfarbe, kräftigem Knochenbau und ausreichender Muskulatur. Patient hat sich im Juli 1909 auf dem Niger in Afrika bei der Arbeit auf einem dortigen Flussdampfer die Malaria geholt; erster Anfall mit Fieber ohne Schüttelfrost. An den Unterschenkeln stark pigmentierte Narben. Herz- und Lungenbefund o. B.

20. I. 10.		Temperatur:
9—10	6 700	37,1
12—1	6 300	37,2
3—4	6 000	37,4
6—7	8 600	36,9

21. I. 10.		Temperatur:
9—10	5 900	37,0
12—1	6 300	37,2
3—4	5 800	37,3
6—7	9 200	37,3

22. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 900	37,0
12—1	8 100	37,0
3—4	10 000	37,1
6—7	8 500	37,1

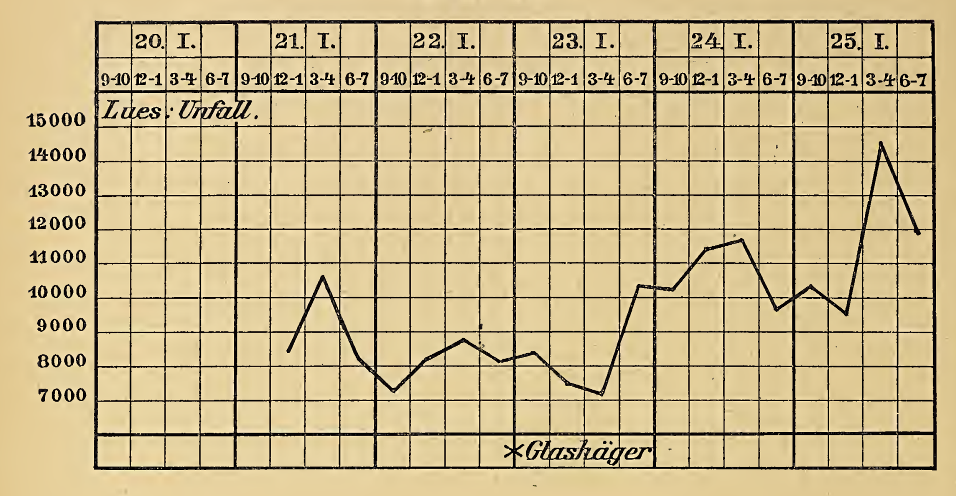
An den folgenden drei Tagen je zwei Flaschen Glashäger Mineralquelle.

23. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 700	37,2
12—1	7 500	37,2
3—4	9 300	37,3
6—7	11 200	37,0

24. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 400	37,1
12—1	7 600	37,3
3—4	5 900	37,0
6—7	8 200	37,0

25. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 400	37,2
12—1	7 800	37,2
3—4	9 000	37,3
6—7	9 200	37,1

Fall 23.



Michael T., 49 Jahre alt, Forstarbeiter aus Willershagen.

Unfall.

Mittelgross, gut genährt, von kräftigem Knochenbau und gut entwickelter Muskulatur. Fettpolster mässig. Gesicht gesundfarbig, keine Drüsen. Ueber der linken Lungenspitze feines Rasseln, keine Schallverkürzung. Herzbefund: erster Ton an allen Ostien unrein, teilweise geräuschartig. Ziemliche Bewegungseinschränkung des linken Armes. Aktive Erhebung fast unmöglich, sehr schmerzhaft.

21. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 400	36,8
12—1	10 600	36,9
3—4	8 200	36,8

22. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 300	36,3
12—1	8 100	36,8
3—4	8 800	36,6
6—7	8 200	36,9

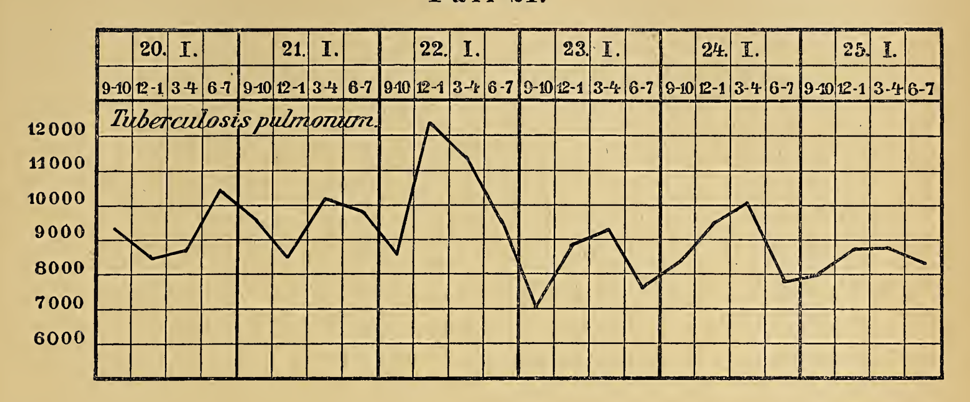
Hier zwei Flaschen täglich.

23. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 400	36,8
12—1	7 600	36,9
3—4	7 200	36,9
6—7	10 300	36,6

24. I. 10.		Temperatur:
9—10	10 100	36,8
12—1	11 400	36,8
3—4	11 700	36,9
6—7	9 800	36,7

25. I. 10.		Temperatur:
9—10	10 200	36,0
12—1	9 700	36,8
3—4	14 400	37,1
6—7	12 000	36,9

Fall 24.



Otto B., 19 Jahre alt, Bäckerlehrling aus Rostock.

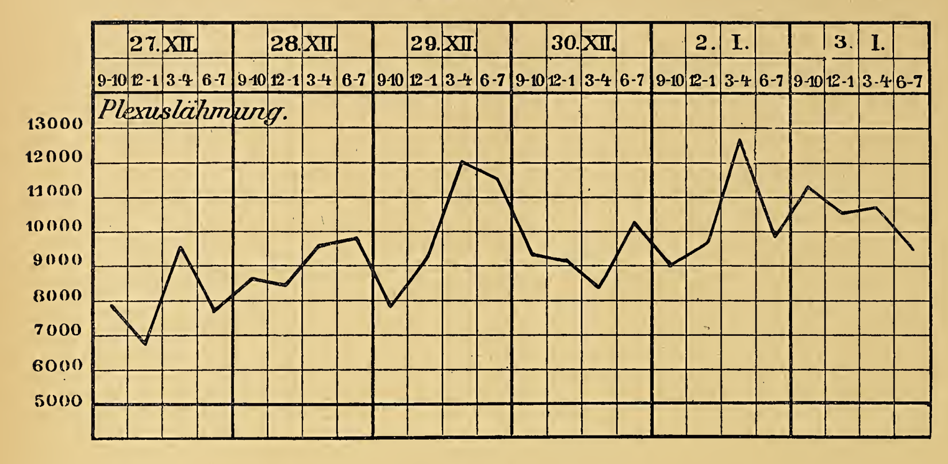
Tuberculosis pulmonum.

Gross, schmächtig, mässig ernährt, kräftiger Knochenbau, Gesicht blass. Schleimhäute gut durchblutet, Brustkorb lang, flach, Lungenbefund: etwas Schallverkürzung, verlängertes Exspirium rechts hinten oben, vereinzeltes Giemen und Knacken, leichtes, ganz feinblasiges Rasseln, nach Husten teilweise verschwindend.

20. I. 10.		Temperatur:	21. I. 10.		Temperatur:	22. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 200		9—10	9 200		9—10	8 700	
12—1	8 600		12—1	8 500		12—1	12 200	
3—4	8 800		3—4	10 200		3—4	11 300	
6—7	10 300		6—7	9 900		6—7	9 600	

23. I. 10.		Temperatur:	24. I. 10.		Temperatur:	25. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 000		9—10	8 300		9—10	8 000	
12—1	8 900		12—1	9 500		12—1	8 700	
3—4	9 200		3—4	10 100		3—4	9 800	
6—7	7 600		6—7	7 900		6—7	8 400	

Fall 25.



Max W., 21 Jahre alt, Gärtnerlehrling aus Rostock.

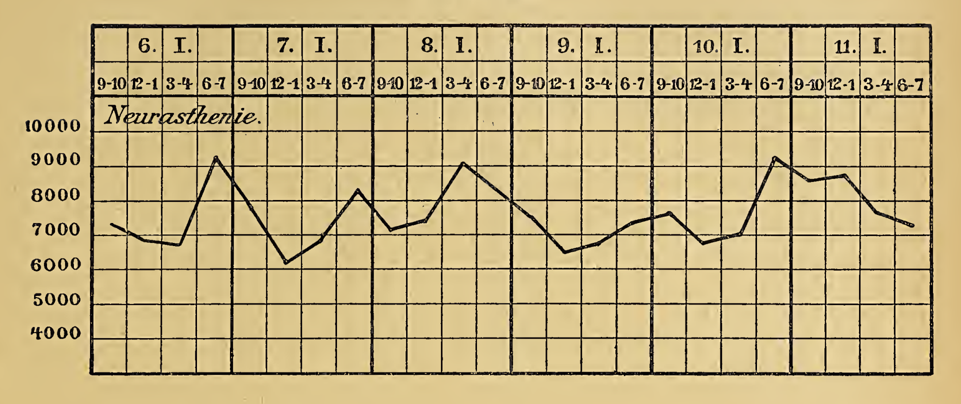
Plexuslähmung.

Mittelgross, mässig ernährt, leidliches Fettpolster, Gesicht blass, Brustkorb ziemlich schmal. Lungenbefund: Klopfschall etwas verkürzt, teilweise abgeschwächtes Atmen, feinblasige Rasselgeräusche, öfter saccadiertes Atmen. Schultergelenk kaum schmerzhaft. Bewegungen noch nicht sehr ausgiebig.

27. XII. 09.		Temperatur:	28. XII. 09.		Temperatur:	29. XII. 09.		Temperatur:
9—10	7 900	36,9	9—10	8 600	36,8	9—10	7 900	36,7
12—1	6 900	37,1	12—1	8 400	36,6	12—1	9 200	36,6
3—4	9 500	36,8	3—4	9 700	36,6	3—4	12 000	36,4
6—7	7 700	36,9	6—7	9 900	36,4	6—7	11 600	36,5

30. XII. 09.		Temperatur:	2. I. 10.		Temperatur:	3. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 300	36,5	9—10	9 000	36,8	9—10	11 200	36,6
12—1	9 100	36,6	12—1	9 600	36,8	12—1	10 600	37,1
3—4	8 500	36,8	3—4	12 700	36,6	3—4	10 700	37,4
6—7	10 200	36,7	6—7	9 900	36,7	6—7	9 500	37,2

Fall 26.



Johann V., 26 Jahre alt, Streckenarbeiter aus Göhren.

Neurasthenie.

Mässig ernährt, von mittelkräftigem Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster spärlich entwickelt. Gesicht blass. Thorax gut gewölbt. Lungenbefund weist keinerlei Besonderheiten auf, ebensowenig der Herzbefund. Patient klagt über heftige Kopfschmerzen.

6. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 200	36,6
12—1	6 900	37,3
3—4	6 800	37,4
6—7	9 200	37,2

7. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 800	36,6
12—1	6 100	37,1
3—4	6 900	37,1
6—7	8 200	36,8

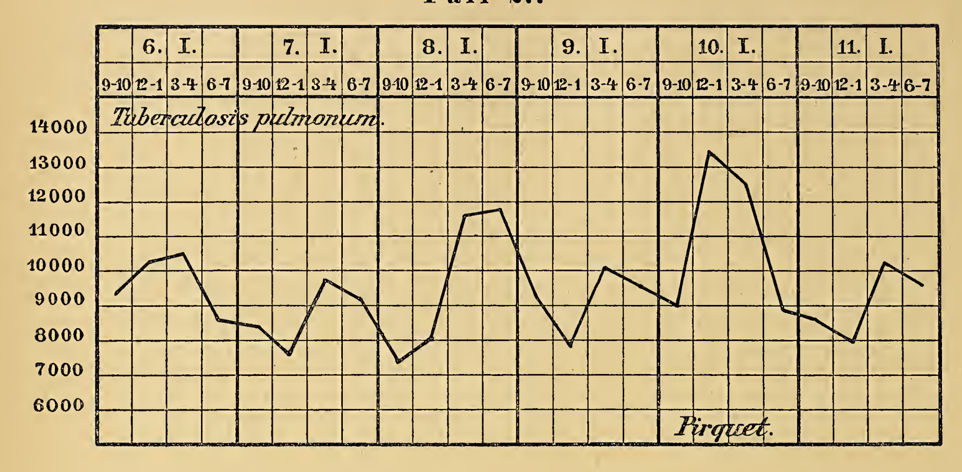
8. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 100	36,5
12—1	7 400	37,2
3—4	9 000	37,3
6—7	8 300	36,7

9. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 600	36,4
12—1	6 500	37,4
3—4	6 800	37,3
6—7	7 200	37,1

10. I. 10.		Temperatur:
9—10	7 700	36,6
12—1	6 900	37,4
3—4	7 000	37,2
6—7	9 100	36,8

11. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 600	36,5
12—1	8 800	36.8
3—4	7 700	36,7
6—7	7 200	36,7

Fall 27.



Johannes M., 18 Jahre alt, Kellner aus Rostock.

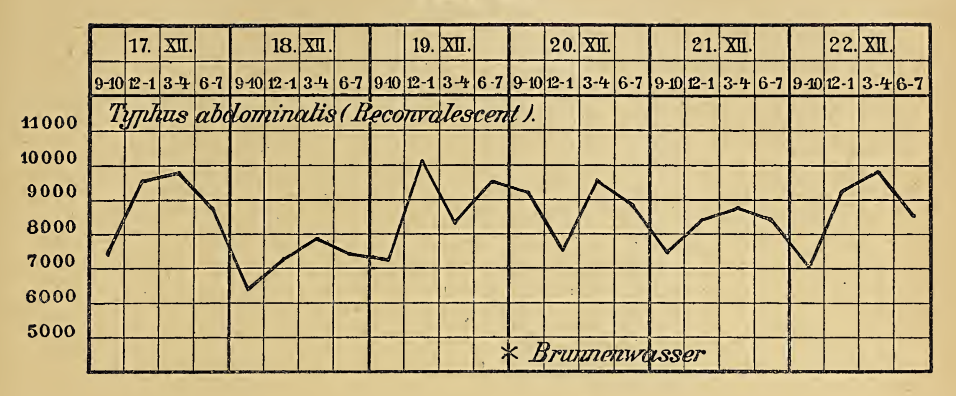
Tuberculosis pulmonum.

Dem Alter entsprechend, gross, etwas zart, mässig genährt, Gesicht lebhaft gerötet, ziemlich voll, macht fast den Eindruck einer Schwellung der beiderseitigen Parotiden. Lungenbefund gering. Herz o. B.

6. I. 10.		Temperatur:	7. I. 10.		Temperatur:	8. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 300	36,3	9—10	8 400	36,6	9—10	7 400	36,3
12—1	10 100	36,4	12—1	7 600	37,0	12—1	8 000	36,9
3—4	10 400	37,1	3—4	9 800	36,8	3—4	11 600	36,9
6—7	8 700	36,8	6—7	9 200	36,5	6—7	11 800	36,8

9. I. 10.		Temperatur:	10. I. 10.		Temperatur:	11. I. 10.		Temperatur:
9—10	9 200	36,4	9—10	9 100	36,4	9—10	8 600	36,5
12—1	7 900	36,9	12—1	13 400	37,2	12—1	7 900	37,0
3—4	10 000	36,9	3—4	12 400	37,4	3—4	10 200	37,1
6—7	9 600	36,8	6—7	8 900	36,8	6—7	9 400	36,6

Fall 28.



Albert H., 18 Jahre alt, Jungmann aus Ribnitz.

Typhus abdominalis.
(Rekonvaleszent.)

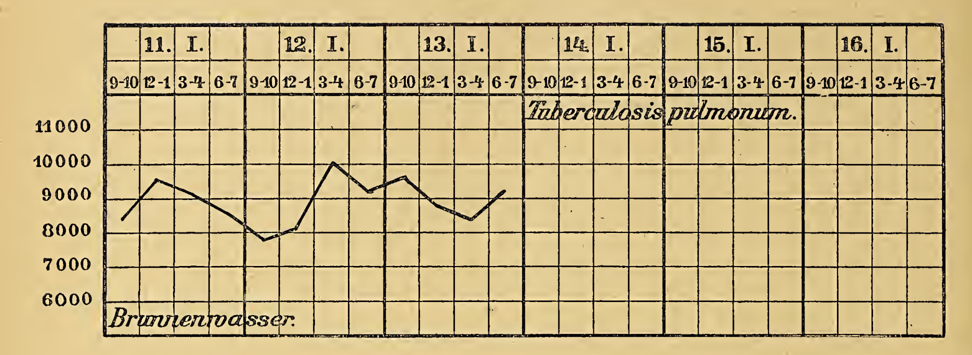
Mittelgross, gut genährt, Gesicht lebhaft gerötet, Schleimhäute gut durchblutet, keine Roseolen. Brustkorb gut gewölbt, symmetrisch atmend. Lungenbefund: über dem rechten Unterlappen etwas unreines Atmen, Exspirium ist wenig verschärft. Kein Ileocoecalgurren, keine Auftreibung des Abdomens.

17. XII. 09.		Temperatur:	18. XII. 09.		Temperatur:	19. XII. 09.		Temperatur:
9—10	7 400	36,4	9—10	6 400	36,2	9—10	7 300	36,2
12—1	9 600		12—1	7 200		12—1	10 100	
3—4	9 800	36,6	3—4	7 900	36,4	3—4	8 300	36,4
6—7	8 800		6—7	7 500		6—7	9 600	

An den folgenden drei Tagen erhält der Patient je ein Liter reinen Brunnenwassers auf nüchternen Magen.

20. XII. 09.		Temperatur:	21. XII. 09.		Temperatur:	22. XII. 09.		Temperatur:
9—10	9 100	36,0	9—10	7 500	36,0	9—10	7 000	36,2
12—1	7 600		12—1	8 400		12—1	9 200	
3—4	9 600	36,8	3—4	8 800	36,3	3—4	9 700	36,5
6—7	8 900		6—7	8 600		6—7	8 600	

Fall 29.



Albert K., 15 Jahre alt, Hausdiener aus Rostock.

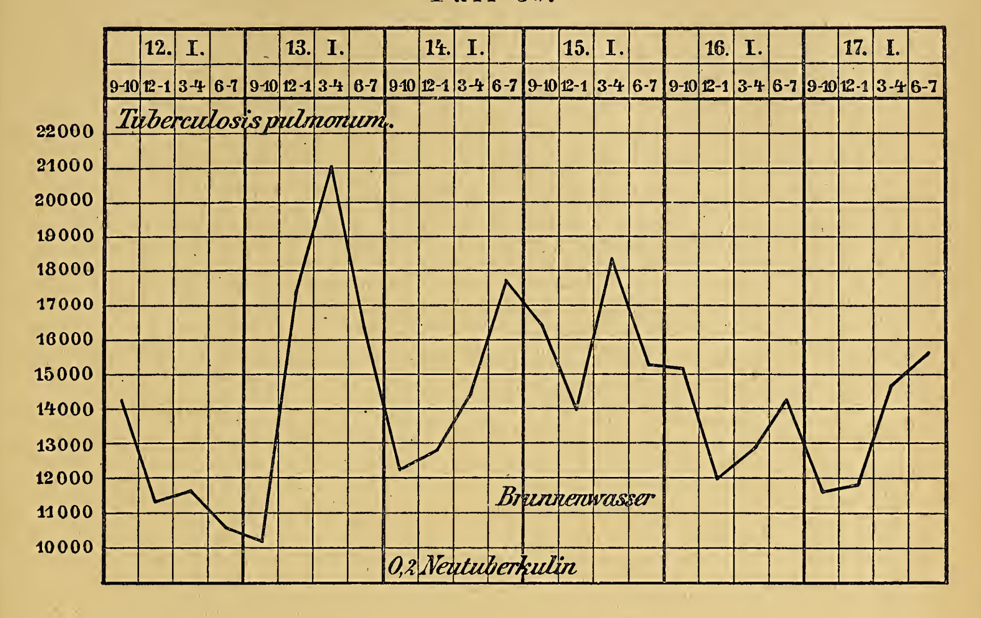
Tuberculosis pulmonum.

Dem Alter entsprechend gut entwickelt, gross, schmächtig. Knochenbau und Muskulatur gut ausgebildet. Gesicht blass, ebenso Schleimhäute, Brustkorb nur mässig gewölbt. Schallverkürzung und vereinzeltes, nach Husten verschwindendes, dann wieder auftretendes Rasseln. Leichte Akzentuation des zweiten Pulmonaltones.

Patient erhält gleich bei Beginn der Zählung seine Quantität reinen Brunnenwassers.

11. I. 10.		Temperatur:	12. I. 10.		Temperatur:	13. I. 10.		Temperatur:
9—10	8 400	36,5	9—10	7 900	36,4	9—10	9 600	37,2
12—1	9 600	37,1	12—1	8 100	37,2	12—1	8 900	37,1
3—4	9 100	37,1	3—4	10 000	37,1	3—4	8 400	37,0
6—7	8 700	37,3	6—7	9 200	37,3	6—7	9 100	37,1

Fall 30.



Hermann G., 16 Jahre alt, Goldschmied aus Rostock.

Tuberculosis pulmonum.

Mittelgross, schmächtig, von zartem Knochenbau, geringem Fettpolster, spärlich entwickelter Muskulatur. Lungenbefund weist Retraktion der rechten Spitze auf, Klopfschall verkürzt, reichlich mittel- bis grossblasiges Rasseln, klingend. Verschärftes Inspirium, verlängertes Exspirium. Im Sputum Tb Bazillen positiv.

12. I. 10.		Temperatur:	13. I. 10.		Temperatur:	14. I. 10.		Temperatur:
9—10	14 100	37,3	9—10	10 200	37,0	9—10	12 200	37,3
12—1	11 300	37,5	12—1	17 300	37,5	12—1	12 800	37,5
3—4	11 700	37,7	3—4	21 000	37,7	3—4	14 400	37,6
6—7	10 600	37,7	6—7	16 300	37,7	6—7	17 800	37,9

An den folgenden drei Tagen erhält Patient sein Quantum reinen Brunnenwassers.

15. I. 10.		Temperatur:	16. I. 10.		Temperatur:	17. I. 10.		Temperatur:
9—10	16 400	37,2	9—10	15 100	37,0	9—10	11 700	37,1
12—1	14 000	37,8	12—1	12 000	37,5	12—1	11 900	37,5
3—4	18 100	37,9	3—4	12 900	37,5	3—4	14 600	37,5
6—7	15 300	37,9	6—7	14 200	37,7	6—7	15 700	37,9

Die vorstehenden Untersuchungen dürften wohl in doppelter Hinsicht von Bedeutung sein. Die grössere Reihe regelmässiger täglicher Leukocytenzählungen erweitert zunächst unsere Kenntnisse von den Tagesschwankungen der Leukocytenzahlen. Diese Ergebnisse reihen sich unmittelbar an die von Schmidt mit der gleichen Methode gewonnenen an. An den 174 Zähltagen, an denen systematisch gezählt wurde, fanden sich 14mal morgens zwischen 9 und 10 Uhr, 30mal mittags zwischen 12 und 1 Uhr, 39mal abends zwischen 6 und 7 Uhr und 91mal nachmittags zwischen 3 und 4 Uhr die höchsten Werte. Es kann also in den meisten Fällen eine allmählich von morgens bis abends bez. nachmittags zunehmende Steigerung, dann wieder ein geringer Abfall angenommen werden. Schmidt fand das Maximum am häufigsten nicht nachmittags, sondern abends, doch konnte er ein regelmässig bei demselben Patienten zu derselben Tageszeit, also sozusagen periodisch wiederkehrendes Maximum nur in 12 Fällen, d. h. in $26^2/_3$ % finden, und zwar zeigte ein Fall das Maximum an jedem Tage zwischen 12 und 1 Uhr, weitere 5 Fälle zwischen 3 und 4 Uhr, die anderen 6 Fälle zwischen 6 und 7 Uhr. Bei mir fand sich ein solches periodisches Maximum in 7 Fällen, d. h. in $23^1/_3$ % aller beobachteten, und zwar lag es in 4 Fällen zwischen 3 und 4 Uhr, in 3 Fällen zwischen 6 und 7 Uhr, in einem Fall zwischen 12 und 1 Uhr.

Bei weiteren 15 Fällen zeigte sich wenigstens an 2 von den 3 Zähltagen ein regelmässiges Maximum, und zwar auch hier am häufigsten nachmittags zwischen 3 und 4 Uhr, nämlich in 7 Fällen, zwischen 6 und 7 Uhr in 4 Fällen, zwischen 12 und 1 Uhr sowie zwischen 9 und 10 Uhr in je 2 Fällen.

Rechnet man endlich ohne Rücksicht auf die Einzelfälle jedesmal die gleichzeitigen Maxima aller Zähltage zusammen, so findet sich das häufigste Maximum, wie gesagt, zwischen 3 und 4 Uhr. Eine nähere Uebersicht über diese Verhältnisse gibt die folgende kleine Tabelle.

	9—10	12—1	3—4	6—7
I. Regelmässiges Maximum an allen **drei** Tagen zur gleichen Zeit wiederkehrend 8 Fälle	0	1	4	3
II. Regelmässiges Maximum an zwei Tagen zur gleichen Zeit wiederkehrend 15 Fälle	2	2	7	4
III. Maximum an sämtlichen sechs Zähltagen zusammen ohne Unterschied der Einzelfälle **174** Tage	14	30	91	39

Im grossen und ganzen treten mit Ausnahme von 8 Fällen die höchsten Schwankungen zu so verschiedenen Tageszeiten auf, dass an eine Periodenbildung im eigentlichen Sinne nicht gedacht werden kann. Die Neigung des Maximums, in den Nachmittagsstunden aufzutreten, möchte ich, ebenso wie Schmidt, auf eine Verdauungshyperleukocytose beziehen, die von den meisten Autoren (Moleschott, v. Limbeck, Reinert, Rieder u. a.) anerkannt, von anderen allerdings (Malassez, Hayem, Grancher, Reinicke) in diesem Sinne geleugnet wird.

Auch die Grösse der Schwankungen, die Differenz vom Minimum zum Maximum ist sehr verschieden, selbst bei den einzelnen Patienten. Wir haben da ein mannigfaltiges Bild von Differenzen zwischen niedrigster und höchster Tagesschwankung, die von 5 % bis 100 % und mehr der niedrigsten Tageswerte beträgt.

So schwanken die Leukocyten von den niedrigsten Werten von 5400 (Fall 12) bis zu den in unseren Fällen normalerweise schon höchsten von 26 800 (Fall 7). Die grösste Differenz, die wir bei ein und demselben Patienten an einem Zähltage nachweisen konnten, betrug 10 800 (Fall 30), indem der Betreffende bei der Zählung am Morgen zwischen 9 und 10 Uhr eine Leukocytenzahl von 26 800 Leukocyten aufwies, die bis zum Abend auf 16 000 Leukocyten zurückging. Eine geringere Differenz im Laufe eines Tages als 1100 (Fall 17) haben wir nirgends nachweisen können. Diese Zahlen beziehen sich auf alle Fälle ohne Rücksicht auf die

Krankheit, auch die Tuberkulose machte in dieser Beziehung den anderen Erkrankungen gegenüber keinen Unterschied.

Irgendwelche konstante Beziehungen zwischen den Schwankungen der Temperatur und den Leukocytenzahlen konnte ich ebensowenig wie Schmidt nachweisen. In dem Falle 9 können wir die auffallende Steigerung der Leukocytenzahl wohl auf die Tuberkulin-Injektion beziehen.

Im übrigen geht aus den Versuchen wieder aufs klarste hervor, wie vorsichtig man in der Konstruktion irgendwelcher Einwirkungen auf die Leukocytenzahl aus der Vergleichung je einer zu verschiedenen Zeiten gewonnenen Zahl sein muss. Die physiologischen, wenig konstanten Schwankungen wären geeignet, einen in Wirklichkeit gar nicht bestehenden Einfluss vorzutäuschen, falls nicht in der beschriebenen systematischen Weise die Resultate vieler Zählungen an mehreren Tagen zum Vergleich herangezogen werden könnten.

Boten so die Versuche in erster Reihe einen Ueberblick über die täglichen Schwankungen der Leukocytenzahlen, so lassen sie uns in zweiter Linie Anhaltspunkte gewinnen für die Beurteilung der Wirkung der Glashäger Mineralquelle auf die Leukocyten, bez. der in ihr enthaltenen Kieselsäure. Denn die übrigen, wenig differenten Mineralbestandteile der Quelle kommen für die Wirkung nicht in Betracht.

Die Versuche zerfallen in vier Gruppen. Die erste besteht aus 20 Fällen, in denen drei Tage hintereinander je eine 3/4 Liter-Flasche Glashäger Wassers verabreicht wurde. Dieser Gruppe schliessen sich 3 Fälle an, wo das doppelte Quantum, 3 mal 2 Flaschen gegeben wurde. Als dritte Gruppe dienen zum Vergleich 3 weitere Fälle, bei denen reines Brunnenwasser gegeben wurde. Und den Schluss bilden wiederum 4 Vergleichsfälle, an denen nur die physiologischen Leukocytenschwankungen ohne besondere Medikation beobachtet wurden.

Eine deutliche Einwirkung des Mineralwassers auf die Leukocytenzahl war in der Mehrzahl der Fälle vorhanden, und zwar betrug die Steigerung in

3 Fällen 0 % des ursprünglichen Maximums (keine Wirkung),
10 Fällen bis 40 % des ursprünglichen Maximums (Minimum der positiven Wirkung)
10 Fällen bis fast 200 % des ursprünglichen Maximums (Maximum der positiven Wirkung).

Die höchste absolute Steigerung war etwa 216 % des ursprünglichen Maximums. Leider hatten wir keine Gelegenheit, unsere Patienten längere Zeit zu beobachten, um ein eventuell längeres Anhalten dieser leukocytensteigernden Wirkung konstatieren zu können. Bemerkenswert ist, dass auch scheinbar unter dem Einfluss des Glashäger Wassers in einigen Fällen zunächst eine geringe Hypoleukocytose eintrat, der dann die Hyperleukocytose folgte, ganz ähnlich wie es Mijake, Renner, Hannes, Schmidt für die Nucleinsäure festgestellt haben. Und zwar erreichte diese Hyperleukocytose in 10 Fällen, also in $33\frac{1}{3}$ % der Fälle ihr Maximum am zweiten Tage, in 8 Fällen, also 26 %, am dritten Tage, während am ersten Tage nur in 5 Fällen, also in 17 %, das Maximum auftrat.

Es scheint somit erwiesen, dass die kieselsäurehaltige Glashäger Mineralquelle die biologischen Vorgänge, als deren Resultat die jeweilige Leukocytenzahl erscheint, zu beeinflussen imstande ist. Wieweit dabei eine heilsame Wirkung auf den Organismus stattfindet, lässt sich begreiflicherweise aus diesen wenigen Versuchen nicht entnehmen, war auch nicht meine Aufgabe. Wir haben Anhaltspunkte genug für die Vermutung, dass die Leukocyten eine wichtige Rolle im Kampfe gegen Infektionen spielen. Von allen Methoden, die man angewandt hat, um eine „heilsame Hyperleukocytose" herbeizuführen, dürfte die Darreichung des Glashäger Mineralwassers die einfachste, angenehmste und unschädlichste sein.

Dieses Resultat ermuntert zu weiteren Versuchen mit kieselsäurehaltigem Wasser. Denn es bringt einen neuen Beitrag zur Begründung der Anschauung, dass die Kieselsäure keineswegs eine dem Organismus gegenüber indifferente Substanz, vielmehr geeignet ist, biologische Vorgänge zu beeinflussen. So darf man hoffen, dass auch die sichergestellte Beziehung der Kieselsäure zum Bindegewebe der experimentellen Prüfung zugänglich und damit für die Therapie der Lungentuberkulose im Sinne der Kobertschen Idee fruchtbar gemacht werde.

Die mitgeteilten Untersuchungen sind in der Medizinischen Universitätsklinik in Rostock unter Leitung von Prof. Dr. Meinertz ausgeführt worden.

Zum Schlusse ist es mir noch eine angenehme Pflicht, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen Herrn Prof. Dr. Martius für das reichhaltige Material, das er mir jederzeit zur Verfügung stellte, sowie Herrn Prof. Dr. Kobert, dessen wohlmeinende Ratschläge und dessen reiche Bibliothek mir so manchen Dienst leisteten. Auch Herrn Prof. Dr. Meinertz sei an dieser Stelle herzlichst gedankt für die Liebenswürdigkeit, mit der er jederzeit zu Ratschlägen und Auskünften bereit war.

Literatur.

1. Arneth, Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Leipzig 1904.
2. Arneth, Die Lungenschwindsucht auf Grund klin. und experim. hämatol. Untersuchungen. 1905.
3. Buchner, Münch. Med. Woch. 1894. No. 37.
4. Hoffmann, Beiträge zur Kenntnis der Kronenquelle zu Salzbrunn in Schlesien. 1901.
5. Metschnikoff und Gabritschewsky, Annales de l'institut Pasteur. 1890.
6. Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen. Leipzig 1891.
7. Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig 1892.
8. Rohden, Die Bedeutung der Kieselsäure im menschlichen Organismus und ihre Beziehung zum Lungengewebe. 20. Kongress für innere Medizin in Wiesbaden. 1902.
9. Rohden, Beitrag zur Kieselsäure-Therapie. Zeitschrift für Krankenpflege. 1905.
10. Siegfried, Ein Beitrag zur Kenntnis des physiologisch-chemischen und pharmakologischen Verhaltens des kieselsauren Natriums, des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums. Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Ther. 1901.
11. Schulz, Einige Bemerkungen über Kieselsäure. Münch. Med. Woch. 1902, pg. 440.
12. Schulz, Ueber den Kieselsäuregehalt etc. cf. Münch. Med. Woch. 1902.
13. Uhl, Ueber die neutrophilen Leukocyten bei der spezifischen Therapie der chronischen Lungentuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose von Brauer. Bd. 6, Heft 3.
14. Zickgraf, Ueber die therapeutische Verwendung des kieselsauren Natrons und über die Beteiligung der Kieselsäure an der Bildung von Lungensteinen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose von Brauer. Bd. 5, Heft 4.
15. Zickgraf, Ueber die Darreichung von kieselsäurehaltigem Mineralwasser in Lungenstätten.



Ueber die Magnetisierbarkeit der Kobaltisalze.

Von Dr. **Rudolf H. Weber,**
a. o. Professor an der Universität Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 23. Mai 1911.

1. Nach der Quinckeschen Methode habe ich versucht, Kobaltisulfat auf seinen Atommagnetismus zu untersuchen. Die Resultate sind quantitativ nicht ganz einwandsfrei, indem es mir nicht gelungen ist, in der für meine Zwecke erforderlichen Konzentration dieses Sulfat haltbar herzustellen. Jedoch ergab sich wenigstens das qualitative Ergebnis einwandsfrei, dass auch beim Kobalt die Oxydulsalze die grössere Magnetisierbarkeit besitzen. Daraus und aus meinen früheren Untersuchungen der Mangan- und Chromsalze [1]) bestätigt sich dann, was ich in einer älteren Arbeit [2]) vermutet habe, dass die Eisensalze mit ihrem umgekehrten Verhalten eine anormale Stellung einnehmen. Es bleibt allerdings noch die Frage zu entscheiden, wie sich die Nickelsalze verhalten. Das wird aber kaum möglich sein, da noch keine Nickelisalze hergestellt worden sind. Uebrigens ist es wohl von vornherein kaum anzunehmen, dass sie sich wesentlich anders als die Kobaltsalze verhalten.

2. Die Herstellung des Kobaltisulfats geschah elektrolytisch nach einer von Marshall [3]) angegebenen Weise. In einer Pt-

---

[1]) Ann. d. Phys. **19**, pg. 1056. 1906. R. H. Weber. Die Magnetisierbarkeit der Chromosalze. Verl. Warkentien, Rostock. Auch in Sitz.-Ber. u. Abh. d. naturf. Ges. zu Rostock. **3.** 1911.

[2]) Ann. d. Phys. **19**, pg. 1058.

[3]) Marshall, Journ. chem. Soc. **59**, pg. 761. 1891. Vgl. speziell für reines $Co_2(SO_4)_3$, ohne Alkalizusatz, pg. 767.

Schale befand sich $CoSO_4$ in H_2SO_4 (1 : 8) konzentriert gelöst. Die Pt-Schale wurde von aussen mit Eis gekühlt. Sie fasste etwas weniger, als die von Marshall angewandte Schale. Deshalb wurde der elektrolysierende Strom auch etwas schwächer, etwa 1 bis 1,2 Amp., gewählt. Als Annode diente eine Pt-Drahtspirale in einer engen Tonzelle, die verdünnte H_2SO_4 enthielt. Sehr bald nach Stromschluss färbte sich die rote Kobaltlösung allmählich blaugrün. Nach längerem Stromdurchgang schied sich ein blauer Körper, teils schwammig, ab. Er besteht nach Marshall aus $Co_2(SO_4)_3$. Zunächst wurde die blaugrüne Lösung selber — nach 2stündigem Stromdurchgang — untersucht. Später auch der nach 6- und mehrstündigem Verlauf ausgeschiedene Körper in H_2SO_4 gelöst. Ein Unterschied in den Resultaten ergibt sich dabei nicht.

3. Es soll hier zunächst der am exaktesten gelungene Versuch beschrieben werden. Die oxydierte Lösung soll im Magnetfeld[1]) eine Steighöhe h_1, ein spezifisches Gewicht s_1, eine Konzentration p_1 (gr im ccm) und ein Molekulargewicht, dividiert durch Anzahl der Co-Atome im Molekül m_1 besitzen.

Das Lösungsmittel ist verdünnte H_2SO_4 mit einer magnetischen Steighöhe h_o. Die analogen Daten der wieder reduzierten Lösung (vgl. später) sollen die Indices 2 tragen.

Es ergab sich so

$h_1 = 28,0$	$h_2 = 65,7$	$h_o = -5,0$
$s_1 = 1,308$	$s_2 = 1,282$	
$p_1 = 0,213$	$p_2 = 0,160$	$\frac{p_2/m_2}{p_1/m_1} = \frac{v_2}{v_1} = 1,016.$
$h_1 s_1 = 36,6$	$h_2 s_2 = 84,2$	
$s_1 - p_1 = 1,095$	$s_2 - p_2 = 1,122$	
$m_1 = 202,85$	$m_2 = 154,8$	

4. Um das Kobaltisalz wieder zu reduzieren, wurde ein 10 ccm-Kölbchen mit der Lösung gefüllt, gewogen und das Volumen v_1 dieser Menge mittels des spezifischen Gewichtes bestimmt. Dann wurde es vorsichtig erwärmt, einige Zeit stehen gelassen, wodurch sich die Lösung reduziert und rot wird, dann nochmals erwärmt, wieder abkühlen gelassen, gewogen, das spezifische Gewicht gemessen und daraus das Volumen v_2 bestimmt. Dann wurde die magnetische Messung vorgenommen.

---

[1]) Ueber den verwendeten Magneten und andere Angaben, auch über Formeln und Bezeichnungsweise vgl. Die Magnetisierbarkeit der Chromosalze. l. c. pg. 2 u. f., auch diese Berichte. **3.** 1911.

Der Rest der Lösung v_2 wurde wieder gewogen und durch Ausfällung mit K OH + Br-Wasser und Reduktion zu metallische Co die Konzentration p_2 bestimmt, aus der sich p_1 berechnet.

5. Die Messung der Steighöhen im magnetischen Manometer war auch bei der oxydierten Lösung recht exakt möglich, obwohl fortwährend kleine Bläschen aufstiegen, die eine beginnende Reduktion anzeigten. Infolge dieser Reduktion ist das gewonnene Resultat nicht zuverlässig, da keine vollkommen oxydierte Lösung vorliegt. Deshalb habe ich auch bei keinen zwei Messungen das gleiche Resultat erhalten.

Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes ist ebenfalls wegen der Gasentwicklung nicht sehr exakt möglich, doch ist von dieser Seite kein merklicher Fehler zu befürchten.

6. Das Verhältnis der Atommagnetismen berechnet sich nach der Formel[1])

$$\frac{\bar{\varkappa}_1}{\bar{\varkappa}_2} = \frac{p_2/m_2}{p_1/m_1} \cdot \frac{h_1 s_1 - h_o (s_1 - p_1)}{h_2 s_2 - h_o (s_2 - p_2)},$$

und aus den Daten in No. 3 ergibt sich

$$\frac{\bar{\varkappa}_1}{\bar{\varkappa}_2} = 0{,}477.$$

Nach Liebknecht und Wills[2]) ist für Kobaltosulfat $\bar{\varkappa}_2 = 0{,}01019$, so dass für Kobaltisulfat

$$\bar{\varkappa}_1 = 0{,}00486$$

folgen würde.

7. Eine angenäherte Formel, in der p_1, p_2 vernachlässigt sind, $v_1 = v_2$ und $s_1 = s_2$ angenommen ist, würde lauten

$$\frac{\bar{\varkappa}_1}{\bar{\varkappa}_2} = \frac{h_1 - h_o}{h_2 - h_o}$$

und würde für unseren Fall

$$\frac{\bar{\varkappa}_1}{\bar{\varkappa}_2} = 0{,}467$$

liefern, also einen Fehler von 2,1 % ausmachen. Das ist in Anbetracht der übrigen Unzuverlässigkeiten, die aus der sofort einsetzenden Reduktion folgen, sehr geringfügig. Da diese Formel weder Kenntnis der spezifischen Gewichte, noch der Konzentrationen

[1]) l. c. pg. 3. Diese Berichte. **3.** 1911.

[2]) Ann. d. Phys. **1**, pg. 178. 1900.

fordert, wurde eine Anzahl Messungen einfach nach dieser Formel ausgewertet. Es ergaben diese Messungen

$$\frac{\bar{\varkappa}_1}{\bar{\varkappa}_2} = 0{,}521; = 0{,}55; = 0{,}436; = 0{,}536.$$

Die kleinsten Werte sind die wahrscheinlichsten; jedoch ist der Wert 0,436 deswegen nicht einwandsfrei, weil er aus einer stark verdünnten Lösung gewonnen wurde, bei der die geringen Steighöhen nicht exakt genug ablesbar sind. Ich möchte deshalb bis auf weiteres obigen Wert 0,477 als den besten annehmen.

Es möge hier zum Schlusse nochmals eine Zusammenstellung der Magnetisierbarkeiten der Oxydul- und der Oxydsalze angegeben werden.

$Cr\,Cl_3$: $\bar{\varkappa} = 0{,}00625$ (Chromisalz).
$Cr\,Cl_2$: $\bar{\varkappa} = 0{,}01078$ (Chromosalz).

$M_n\,PO_4$: $\bar{\varkappa} = 0{,}01084$ (Manganisalz).
$M_n\,(SO_4)$: $\bar{\varkappa} = 0{,}01514$ (Manganosalz).

$Fe_2\,(SO_4)_3$: $\bar{\varkappa} = 0{,}01515$ (Ferrisalz).
$Fe\,SO_4$: $\bar{\varkappa} = 0{,}01272$ (Ferrosalz).

$Co_2\,(SO_4)_3$: $\bar{\varkappa} < 0{,}00486$ (Kobaltisalz).
$Co\,SO_4$: $\bar{\varkappa} = 0{,}01019$ (Kobaltosalz).

$Ni_2\,(SO_4)_3$: $\bar{\varkappa} = ?$
$Ni\,SO_4$: $\bar{\varkappa} = 0{,}00435$ (Nickelosalz).

Auffällig an diesen Zahlen ist, dass gewisse Werte zum mindesten der Grössenordnung nach wiederholt auftreten. So findet sich der Wert cca. 0,010 dreimal, der Wert 0,015 zweimal; und auch der Wert $\bar{\varkappa}$ für $Co_2\,(SO_4)_3$ ist wahrscheinlich zu gross und kommt dem Werte für $Ni\,SO_4$ vielleicht weit näher (vgl. den unsicheren Wert 0,436 oben in Zeile 3, der $\bar{\varkappa} = 0{,}00444$ geben würde).

Die Salze der Eisengruppe und die Weiss'sche Magnetonentheorie.

Von

R. H. Weber-Rostock.

1. Langevin hat[1]) eine kinetische Elektronentheorie des Dia- und Paramagnetismus entwickelt, die sich in vielen Punkten gut an die Erfahrungstatsachen — z. B. das Gesetz von Curie, vgl. weiter unten — anschliesst. Im Anschluss an diese Theorie hat P. Weiss[2]) eine Magnetonentheorie abgeleitet, die auch die ferromagnetischen Körper, z. B. den Magnetit, mit umfasst.

Es sei σ_{mo} das magnetische Moment eines Moleküls, bezogen auf das Grammolekül beim absoluten Nullpunkt der Temperatur. Dabei ist aber vorausgesetzt, dass, auch wenn der betreffende Körper nicht magnetisch ist, sich also nicht in einem Magnetfelde befindet, doch jedes Molekül ein magnetisches Moment besitzt, das aber nach aussen hin nicht wahrnehmbar ist, wegen der allgemeinen Unordnung der Moleküle. Wie bei anderen Molekulareigenschaften wird dieses Moment auf die Grammolekel bezogen, um keine Voraussetzung über die wahre Grösse eines Moleküls machen zu müssen. Der Wert dieses Momentes beim absoluten Nullpunkt ist ein Maximum, weil hier keine thermische Unruhe der orientierenden Wirkung des Magnetfeldes entgegenwirkt.

---

[1]) Langevin, Ann. Chem. Phys. (8). **5**, pg. 70. 1905.

[2]) P. Weiss, Arch. de Genèvre (4). **8**, pg. 401. 1911. Vgl. auch C. R. von 1911, an verschiedenen Orten.

Es sei ferner σ_m dieses Moment bei beliebiger Temperatur, erzeugt durch ein Magnetfeld H, so dass $\chi = \sigma_m / H$ die molekulare Magnetisierbarkeit des betreffenden Stoffes, also Suszeptibilität mal Molekulargewicht dividiert durch Dichte ist.

Nennt man ($R = 83{,}155 \cdot 10^6$ erz/grad)

$$\frac{\sigma_{mo} \cdot H}{RT} = a, \tag{1.}$$

so wird nach der Theorie von Langevin

$$\frac{\sigma_m}{\sigma_{mo}} = \text{cot. hyp. } a - \frac{1}{a}, \tag{2.}$$

und mit wachsendem a, also mit wachsendem H sowohl, wie mit abnehmender Temperatur T nähert sich σ_m, wie erforderlich, dem Werte σ_{mo}. Mit abnehmendem a dagegen dem Werte 0.

Wenn der nach (1.) definierte Wert von a nur klein ist, weil z. B. σ_{mo} klein ist, so ergibt eine Entwicklung von (2.) nach a, die mit dem ersten Gliede abbricht

$$\frac{\sigma_m}{\sigma_{mo}} = \frac{a}{3} = \frac{\sigma_{mo} H}{3RT}.$$

(Das nächste Glied wird $-\frac{1}{45} a^3$.) In diesem Falle wird also

$$\chi = \frac{\sigma_{mo}^2}{3RT} \tag{3.}$$

und

$$\chi T = C_m$$

eine Konstante, die „Curie'sche Konstante“, auf die Grammolekül bezogen. Auf die Masseneinheit bezogen erhält dies Gesetz die Form, die Curie ihm gegeben hat

$$\chi' \cdot T = C,$$

worin, wenn d die Dichte, $\chi' = \varkappa / d$ ist und $\varkappa$ die Suszeptibilität im gewöhnlichen Sinne bedeutet, die mit der Permeabilität μ in der Relation $\mu = 1 + 4\pi\varkappa$ steht.

Weiss zeigt nun an einer grossen Zahl von Beispielen, dass für alle von ihm betrachteten Substanzen dieses σ_{mo} nahezu ein ganzzahliges Vielfaches eines Normalwertes, nämlich von

1123,5 C. G. S.

ist. Und er nimmt an, dass dieser Wert das Moment des „Grammmagnetons“ ist, und das jedes Molekül eine ganze Zahl von solchen Magnetonen enthält.

Für eine schwach paramagnetische Substanz berechnet sich

$$\sigma_{mo} = \sqrt{3RT \cdot \chi}, \tag{4.}$$

woraus

$$a = H \sqrt{\frac{3\chi}{RT}}$$

folgt. Dieser Wert muss also klein sein, wenn unsere Ableitung richtig sein soll. Wegen der Grösse von R ist das aber bald erfüllt, auch bei starken Feldern H.

Es berechnet sich weiter die ganze Zahl n aus

$$\sigma_{mo} = n \cdot 1123{,}5. \tag{5.}$$

2. In diesen Berichten sowie in den Annalen der Physik[1]) habe ich Oxyd- und Oxydulsalze verschiedener stark paramagnetischer Metalle auf ihre Magnetisierbarkeit untersucht und mit einander in Parallele gesetzt. Es ist dabei schon auffällig gewesen, dass gewisse Werte sehr nahe benachbart liegen und zwischen ihnen grössere Sprünge. Man könnte danach die Vermutung hegen, dass eben nur gewisse Werte möglich sind. Dass die Zahlen nicht vollkommen identisch sind, wäre dem Einfluss des diamagnetischen, nicht metallischen Radikals zuzuschreiben.

Der Einfluss, den z. B. das eintretende Chloratom bei der Oxydation von $Cr\,Cl^2$ zu $Cr\,Cl^3$ ausübt, ist ein doppelter. Erstens wird der Atommagnetismus des Cr dadurch verändert, zweitens überlagert sich nun der Diamagnetismus des hinzutretenden Cl-Atoms. Der letztere Einfluss ist offenbar um so grösser, je geringer der Molekularmagnetismus des betreffenden Salzes is. Bei kleinen $\bar{\varkappa}$ wird man also von vornherein eine geringere Uebereinstimmung verschiedener Salze mit gleichen Atommagnetismen erwarten können.

Die Tatsache der Wiederkehr angenähert desselben Wertes von $\bar{\varkappa}$ in der Tabelle (letzte Seite) erinnert sofort an die Magnetonentheorie von Weiss, die in No. 1 kurz skizziert ist, und ich habe im folgenden die Anzahl der Magnetonen in den Molekülen der einzelnen Salze zu berechnen versucht. Es sei aber hier bemerkt, dass die Weiss'sche Theorie zwischen den Werten $\bar{\varkappa} = 0{,}015$ und $\bar{\varkappa} = 0{,}0043$

[1]) Sitzungsber. u. Abh. d. naturf. Ges. zu Rostock. Bd. III. 1911. Auch separat gedruckt „Die Magnetisierbarkeit der Chromosalze“, „Die Magnetisierbarkeit der Kobaltisalze“. Verl. H. Warkentien, Rostock.

Ann. d. Phys. **19**, pg. 1056. 1906.

eine viel grössere Zahl von Werten zulassen würde, als in der Reihe der Salze der Eisengruppe vorkommen. Es bleibt also immer noch auffällig, dass gerade diese wenigen Werte $\bar{\varkappa}$ sich zu wiederholen scheinen.

3. Um nach Weiss die Anzahl der Magnetonen zu berechnen, darf für χ in Gleichung (3.) nicht der Wert $\bar{\varkappa}$, der Atommagnetismus, in unsere Bezeichnungsweise[1]) eingeführt werden, sondern dieser Wert muss noch wegen des Diamagnetismus der aniontischen Gruppe korrigiert werden. Es muss also der Atommagnetismus des Metalls im Salz berechnet werden. Nach Langevin besitzt jedes paramagnetische Element auch Diamagnetismus, der durch den Paramagnetismus überdeckt wird. Auch diesetwegen müsste man eine Korrektion anbringen; doch fehlt dazu bisher alle Möglichkeit.

Für die hier in Betracht kommenden aniontischen Bestandteile gibt Weiss[2]) (nach Pascal) den diamagnetischen Anteil am Molekularmagnetismus:

$$Cl: \quad -21 \cdot 10^{-6}$$
$$SO_4: \quad -38.5 \cdot 10^{-6}.$$

Diese negativen Werte sind also für jedes Radikal Cl oder SO_4 abzuziehen. Für PO_4 ist der Wert noch nicht bekannt. Ich habe im folgenden deswegen den Wert von SO_4 eingesetzt, wozu freilich gar kein Anhaltspunkt vorliegt. Doch kann man sicher annehmen, dass die Grössenordnung richtig ist, da alle Säureradikale in der Grössenordnung des Diamagnetismus übereinstimmen, und der Fehler die Messunsicherheit der Mn PO_4-Lösung kaum überschreitet.

Die Messungen der Atommagnetismen von Liebknecht und Wills[3]), die ich der Berechnung meiner Daten zugrunde gelegt habe, beziehen sich auf eine Temperatur von 18°. Meine relativen Messungen sind bei verschiedenen, aber jeweils für ein reduziertes und das zugehörige oxydierte Salz möglichst bei gleichen Temperaturen ausgeführt, so dass nach dem Gesetz von Curie auch für meine Daten die Temperatur 18° gültig ist. Dann ist in (4.)

$$\sqrt{3 \cdot R \cdot T \cdot 10^{-6}} = 269{,}43$$

und es wird

$$\sigma_{mo} = 269{,}43 \cdot \sqrt{\chi \cdot 10^{6}}$$

[1]) Vgl. „Die Magnetisierbarkeit der Chromosalze" l. c.

[2]) P. Weiss, l. c. pg. 421.

[3]) Ann. d. Phys. **1**, pg. 186. 1900.

Die folgende Tabelle gibt die Berechnung von σ_{mo} und n für die reduzierten und oxydierten Salze der Eisengruppe.

	$\bar{\varkappa}$	χ	$\sqrt{\chi \cdot 10^6}$	σ_{mo}	n
$Cr\,Cl_3$:	0,00625	0,00631	79,43	21 403	19,05
$Cr\,Cl_2$:	0,01078	0,01082	104,02	28 022	24,95
$Mn\,PO_4$:	0,01084	0,01088	104,31	28 103	25,01
$Mn\,SO_4$:	0,01514	0,01518	123,2	33 194	29,54
$^1/_2\,(Fe_2\,(SO_4)_3)$:	0,01515	0,01521	123,3	33 229	29,58
$Fe\,SO_4$:	0,01272	0,01276	113,0	30 446	27,10
$^1/_2\,Co_2\,(SO_4)_3$:	0,00486	0,00492	70,14	18 899	16,82[1])
$Co\,SO_4$:	0,01019	0,01023	101,14	27 253	24,26
$^1/_2\,Ni_2\,(SO_4)_3$:	?				
$Ni\,SO_4$:	0,00435	0,00439	66,3	17 863	15,9

In dieser Tabelle bedeutet χ den wegen des Diamagnetismus des Säureradikals korrigierten Wert von $\bar{\varkappa}$. Die drei ersten Salze liefern in der Tat nahezu ganzzahlige Werte für n, 19 und 25. Bei den übrigen Salzen ist die Uebereinstimmung nicht so gut. Die Werte von $Mn\,SO_4$ und $Fe_2\,(SO_4)_3$, die den Beobachtungen von Liebknecht und Wills entnommen sind, fallen gänzlich heraus.

[1]) Dieser Wert ist unsicher. Vgl. „Die Magnetisierbarkeit der Kobaltisalze" l. c. pg. 4.



Fortschritte auf dem Gebiete der praktischen Geburtshilfe in den letzten 25 Jahren.

Oeffentliche Antritts-Vorlesung

von

Dr. med. **Franz Unterberger,**

Dozent der Gynäkologie und Geburtshilfe zu Rostock.

Die Prognose, die man vor etwa 25 Jahren der Weiterentwickelung der Geburtshilfe stellte, war keine sonderlich günstige. Hatte es doch den Anschein, als wäre in diesem Zweige der medizinischen Wissenschaft der Höhepunkt erreicht, denn kaum auf einem anderen Gebiet waren so klar und präzis Indikationsstellung und Technik der einzelnen Operationen ausgearbeitet wie in der Geburtshilfe.

Das letzte Viertel-Jahrhundert hat aber gezeigt, dass die Prognose, die man der Weiterentwickelung der Geburtshilfe stellte, durchaus falsch gewesen ist. Gerade auf dem Gebiete der praktischen Geburtshilfe sind in den letzten 25 Jahren grosse Wandlungen zu verzeichnen, und eine stattliche Zahl neuer Operationsmethoden ist zu den alten klassischen Operationen hinzugekommen.

Wird sind in diesen letzten Jahren in eine neue Entwickelungsphase, in die operative Aera der Geburtshilfe getreten. Die früher allgemein übliche, streng abwartende Behandlung der Geburten ist mehr und mehr verlassen, unsere Geburtshilfe ist eine aktivere geworden. Vor allem haben sich unsere Anschauungen über die

Bewertung des kindlichen Lebens erheblich geändert, in dessen Interesse heute wesentlich mehr und wesentlich grössere Eingriffe vorgenommen werden, als früher.

Ermutigt wurde man zu dem aktiveren Vorgehen durch die weitere Verbreitung der Anti- und Aseptik, durch die das Puerperalfieber zwar nicht völlig aus der Welt geschafft, wohl aber die Mortalität und Morbidität im Wochenbett erheblich verringert wurde.

Die alten klassischen Entbindungsmethoden der Zange und der Wendung mit nachfolgender Extraktion waren an gewisse Vorbedingungen gebunden; es mussten die weichen Geburtswege völlig erweitert sein, bevor man die Operation ausführen konnte. In dringenden Fällen, wo eine Entbindung bei geschlossenem oder wenig geöffnetem Mm. aus Rücksicht auf Mutter oder Kind notwendig wurde, besass man ausser dem damals noch sehr gefährlichen Kaiserschnitt eigentlich keine andere Methode. Die kombinierte Wendung nach Braxton Hicks und die Metreuryse waren wohl bekannt, wirkten aber nicht rasch genug, als dass man wirklich von einer Schnellentbindung hätte reden können. Es blieb also nur noch die Methode des Accouchement forcé, des gewaltsamen rohen Extrahierens des Kindes durch die nicht erweiterten Geburtswege mit all den gefährlichen Nebenverletzungen, die diese Art der Entbindung bald in Misskredit brachte.

Stand der Kopf bereits fest im Beckeneingang, wie es ja normaler Weise bei I. Gebärenden im letzten Monat der Gravidität der Fall ist, und war der Mm. dabei noch uneröffnet, so stand man bei dringender Indikation dem Falle ratlos gegenüber. Eine Wendung war nicht mehr möglich, die Vorbedingungen zur Zange noch nicht erfüllt. Man musste also untätig abwarten, trotz dringender Indikation zum Eingriff!

Da war es Dührssen, der hier neue Wege wies, indem er durch tiefe Cervixincisionen den Mm. so weit eröffnete, dass die Extraktion eines lebensfähigen Kindes möglich wurde. Kleine, ca. 1 cm lange Einkerbungen hatte man schon vor Dührssen angewandt. Neu war es aber, dass Dührssen bei völlig geschlossenem äussern Mm. 4 tiefe Incisionen in den Cervikalteil bis zum Scheidenansatz machte, eine Methode, die aber zunächst nur bei I. Gebärenden mit ausgezogenem unterm Uterinsegment und dünnem Muttermundsaum ausführbar war. Selbstverständlich durfte auch kein räumliches Missverhältnis zwischen mütterlichem Becken und kindlichem Kopf bestehen. Trotz dieser Einschränkung

waren die tiefen Cervixincisionen Dührssens sicherlich als ein wesentlicher Fortschritt in der Geburtshilfe zu bezeichnen. Waren sie doch die Vorläufer des vaginalen Kaiserschnittes.

Bei Mehrgebärenden mit erhaltener Cervix empfahl Dührssen damals noch die Metreuryse, aber sie wirkte nicht schnell genug. Darum schritt er auf dem bereits eingeschlagenen Wege weiter.

> „Auf Grund des Studiums zahlreicher Gefrierschnitte bei Schwangeren und Kreissenden kam Dührssen zu der Ueberzeugung, dass in diesen Fällen die Spaltung der ganzen Cervix und des unteren Uterinsegments sich ohne Eröffnung des Peritoneums und ohne besondere Blutungsgefahr ausführen lassen müsse und dabei eine derärtig grosse Oeffnung ergeben könne, dass ein ausgetragenes Kind ohne Schwierigkeit durch diese Oeffnung zu extrahieren sei. Weiter wurde er in der Entwickelung dieser Ideen gefördert durch gewisse gynäkologische Operationen, speziell seine Coeliotomia vag. ant.“ (Dührssen.)

An Stelle der 4 tiefen Cervixincisionen machte er nunmehr eine mediane Spaltung der vorderen und der hinteren Muttermundslippe, die weit hinauf ins untere Uterinsegment reichte. Natürlich war zu so ausgedehnten Einschnitten ein Ablösen der Blase und des Douglasperitoneums notwendig. Es zeigte sich aber, dass dieses Abschieben der Blase in der Gravidität ganz ausserordentlich einfach ist, so dass die Operation für den in vaginalen Operationsmethoden nur einigermassen Geübten keinerlei Schwierigkeiten bietet. Dazu hatte das Verfahren den grossen Vorteil, dass man es in jedem Falle, gleichgültig, ob es sich um I. Gebärende oder Mehrgebärende handelt, in Anwendung bringen konnte. Die Gefahr einer Blasenverletzung war damit vollkommen ausgeschlossen.

Diese Operation, die er zum ersten Male im Jahre 1896 ausführte, nannte Dührssen den „vaginalen Kaiserschnitt“. Er ist heute in den Schatz unserer klinischen Entbindungsmethoden aufgenommen und behauptet darin seinen Platz, nachdem Bumm gezeigt hat, dass in den allermeisten Fällen die Spaltung der vorderen Cervikalwand zur Extraktion des Kindes genügt. Bumm nannte sein modifiziertes Verfahren Hysterotomia vag. ant. statt des oft bekrittelten Namens „vaginaler Kaiserschnitt“.

Vor kurzem hat Dührssen seine Methode noch weiter vereinfacht durch den sogenannten Metreurynterschnitt. Es ist im

Grunde genommen dieselbe Operation, nur wird die Spaltung der vorderen Cervikalwand dadurch technisch erleichtert, dass er die Hysterotomia vag. auf einem in den Uterus eingelegten Metreurynter vornimmt. Ist die Oeffnung zur Extraktion des Kindes gross genug, so kann der gefüllte Ballon ohne Schwierigkeit extrahiert werden.

Mittlerweile erstand diesen vaginalen Schnittmethoden ein Konkurrent in der unblutigen Dilatation des Cervikalkanals durch das Bossi'sche Instrument. Bossi ersetzte (im Jahre 1892) die bisher geübte, aber ungenügende manuelle Dilatation des Mm. durch eine instrumentelle. Sein Dilatatorium hatte 4 Branchen, die über den inneren Mm. hinaufgeführt wurden. Durch langsames Spreizen der Arme des Instruments wurden die weichen Geburtswege genügend eröffnet. Die Methode wurde zunächst in Italien geübt, in Deutschland trat für sie besonders Leopold im Jahre 1902 ein. Die anfangs mit grosser Begeisterung aufgenommene Methode ist jetzt in Deutschland so gut wie ganz wieder verlassen. Entweder führte man die Dilatation so langsam aus, dass von einer Schnellentbindung nicht gut mehr gesprochen werden konnte oder aber es traten bei rascher Dilatation Cervixrisse auf, die oft tief bis ins Parametrium hinaufreichten. Wenn Bossi zunächst meinte, dass seine unblutige Dehnung des Mm. dem normalen Geburtsmechanismus am meisten nahe kommt, so ist das unrichtig. Mit einer einfachen Dilatation in seitlicher Richtung ahmen wir nicht die normalen Verhältnisse nach. Es bleibt aus die Retraktion des Kontraktionsringes, das Ausziehen des unteren Uterinsegments nach oben. Die Wehen dehnen nicht nur den Halskanal, sie ziehen ihn auch in die Höhe und streifen ihn über den Kopf des Kindes hinüber. Gerade die Ausziehung nach oben über den kindlichen Kopf wird durch die Arme des Bossi'schen Instruments verhindert, es ist darum nicht wunderbar, wenn bei rascher Dilatation schwerste Zerreissungen die unvermeidliche Folge sind.

An Stelle solcher unberechenbarer Risse war die rasche Eröffnung durch den Schnitt, wie sie Dührssen empfahl, gewiss vorzuziehen, darum hat die Hysterotomie das Bossi'sche Verfahren heute fast völlig verdrängt.

Alle 3 bisher besprochenen Operationen: tiefe Cervixincisionen, Hysterotomia vag. ant. und Bossi'sche Dilatation hatten als Vorbedingung annähernd normale Beckenverhältnisse. Bei engem Becken, dem Schmerzenskind in der Geburtshilfe, waren sie nicht

brauchbar. Hier mussten andere Methoden zur Anwendung kommen, wenn Mutter und Kind keinen Schaden nehmen sollten. Der Gedanke, das knöcherne Becken zu erweitern, ist alt. Bei Verengerungen geringen Grades wandte man die Walcher'sche Hängelage an. Bei stärkerem Missverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken hatte man den Schamfugenschnitt ausgeführt, d. h. die Spaltung des Beckenringes in der Symphyse. Die Erfolge, die mit der Symphysiotomie erzielt waren, berechtigten jedoch nicht dazu, die Methode häufiger anzuwenden. Auch hier haben die letzten Jahre Wandlung geschaffen. Statt der Durchtrennung der Symphyse verlegte man die Beckenspaltung seitlich in den Schambeinknochen, den man mit einer Säge durchtrennte. Gefördert wurden diese neuen Bestrebungen besonders durch die Erfindung der Drahtsäge durch Gigli im Jahre 1894, wodurch die Beckenspaltung ohne grosse Weichteilverletzungen ausführbar wurde. In Deutschland wurde die Operation, der man den Namen Hebosteotomie, d. h. Schambeinschnitt beilegte, besonders von Döderlein und Bumm weiter ausgearbeitet und ist sicherlich als ein Fortschritt in der Geburtshilfe zu bezeichnen, wenn die Methode auch gerade jetzt durch die enorme Ausgestaltung des modernen Kaiserschnitts etwas an ihrer Bedeutung verloren hat.

Es ist der cervikale Kaiserschnitt, der erst in den letzten Jahren (seit 1907) ausgeführt, das Indikationsgebiet des vaginalen Kaiserschnitts und der Hebosteotomie erheblich einzuengen droht. In ihm besitzen wir, nicht infizierte Fälle vorausgesetzt, ein souveränes Mittel, jederzeit die Schwangerschaft resp. die Geburt zu beenden ohne Rücksicht auf Schwierigkeiten der weichen oder harten Geburtswege.

Gerade die Technik der Sectio Caesarea hat in den letzten 25 Jahren ganz ausserordentliche Fortschritte gemacht, aus einer im höchsten Grade lebensgefährlichen Operation wurde sie zu einer lebenssicheren; jedenfalls ist die Operation heute nicht gefährlicher als irgendeine andere Laparotomie. Der Kaiserschnitt ist bekanntlich eine Operation, die schon im Altertum ausgeführt wurde. Allein es beschränkte sich seine Anwendung damals lediglich auf in der Geburt verstorbene Kreissende. Bei den Römern befahl das Gesetz, die Lex Regia, dass keine schwangere Frau beerdigt werden dürfe, ohne dass vorher das in utero befindliche Kind durch den Schnitt entfernt wäre. Erst im 17. Jahrhundert wurde dann auch der erste historisch beglaubigte Kaiserschnitt an der

Lebenden ausgeführt und zwar am 21. April 1610 zu Wittenberg von dem Chirurgen Jeremias Trautmann. Die Erfolge waren mehr als niederschlagend, und wir müssen uns heute wundern, dass bei der damals geübten Technik nicht jede Frau an der Operation zugrunde ging. Es klingt fast wie ein Märchen, dass erst im Jahre 1882 Sänger als erster eine rationelle Uterusnaht empfahl. Bis dahin hatte man die Uterusschnittwunde überhaupt nicht oder völlig ungenügend genäht, es musste also direkt als ein Wunder angesehen werden, dass solche Frauen nicht stets an Verblutung oder Peritonitis ad exitum kamen.

Mit dem Einführen einer Uterusnaht besserten sich die Erfolge des Kaiserschnittes und es wurden besonders in den 90er Jahren neben der alten klassischen Sectio Caesarea neue Methoden angegeben, die angeblich Vorteile gegenüber der medianen Incision der vorderen Corpuswand bringen sollten.

Auf die verschiedenen Schnittführungen kann ich hier nicht näher eingehen, man hat nicht mit Unrecht gesagt, der Uterus sei das geplagteste Organ des weiblichen Körpers, denn es gäbe an ihm keine Stelle, an der nicht von irgendeinem Geburtshelfer ein Schnitt gesetzt und empfohlen sei.

Allen älteren Methoden lag das gleiche Prinzip zugrunde, die Schnittführung im Corpus, also im aktiven Teil der Gebärmutter. Geradezu ängstlich wurde das untere Uterinsegment vermieden, da hier die Naht angeblich unsicher und die Blutung nicht zu stillen sei. Andererseits war man sich auch der Gefahr bewusst, die eine Naht im Corpus mit sich bringen musste. Auch nach der Entleerung des Uterus, also im Wochenbett, gibt es Kontraktionen und Erschlaffungszustände der Uterusmuskulatur und diese Nachwehen müssen notwendigerweise an der Naht zerren und die exakte Vereinigung lockern.

Die mannigfachen Vorschläge zu einer Aenderung unserer Kaiserschnittstechnik besonders aus den 90er Jahren bewiesen, dass die Resultate dieser Operation noch immer nicht befriedigend waren, jedenfalls entsprachen sie nicht den hohen Anforderungen, die die Gegenwart nach den Erfolgen der Bauchhöhlenoperationen zu stellen berechtigt war. (Döderlein.)

Die Ursachen für den Misserfolg waren mehrere. In erster Linie kam die Gefahr der Infektion von der Uterushöhle her in Betracht und dies führte zu Versuchen unter Umgehung der Bauchhöhle, das Kind extraperitoneal oberhalb des Beckenringes

herauszubefördern. Es ist das Verdienst von Frank in Köln, diese Operationsmethode als erster mit Erfolg durchgeführt zu haben. Er durchtrennte die ganze Bauchwand quer bis auf das Peritoneum, eröffnete den Peritonealsack, inzidierte das Peritoneum über dem unteren Uterinsegment, präparierte es hier ab, vernähte die beiden Peritonealblätter zum Abschluss der Bauchhöhle und schnitt dann in den vom Bauchfell befreiten Teil des Uterus ein. Seine Erfolge waren ausserordentlich günstig.

Sellheim modifizierte dann das Frank'sche Verfahren dahin, dass er zunächst den Pfannenstiel'schen Querschnitt anwandte, wodurch die Muskulatur geschont wurde. Sodann versuchte Sellheim nicht transperitoneal, sondern völlig extraperitoneal vorzugehen. Er durchschnitt also nicht das Peritoneum parietale, sondern löste durch vorsichtiges stumpfes Abpräparieren den Peritonealübergang von der Blase und schob die Blase nach unten ab, bis der Uterushals genügend weit frei lag.

Sellheim musste aber mehr und mehr von seiner Methode aufgeben, da sie infolge der anatomischen Verhältnisse nicht in allen Fällen durchführbar war.

Es folgten weitere Modifikationen, von denen ich hier nur die Operation nach Latzko-Döderlein und die Buddahgeburt nach Solms-Dührssen erwähnen möchte. Latzko-Döderlein operieren mit Pfannenstiel'schem Querschnitt, neuerdings mit Flankenschnitt. Nach Auseinandertrennen der M. recti wird der rechte Rectus an seiner Ansatzstelle leicht eingekerbt und teilweise von seiner Unterfläche abgelöst. Die Blase ist leicht angefüllt, so dass ihre Konturen gut sichtbar sind, dann geht die eine Hand rechts zwischen vordere und seitliche Beckenwand soweit ein, dass das hier vorhandene lockere Zellgewebe durchtrennt wird. Bisweilen wird durch einen einzigen Griff schon so viel vom Genitalrohre freigelegt, dass die Incision und Extraktion des Kindes gut erfolgen kann, die in solchen Fällen meist mit der Zange oder durch Wendung und Extraktion vorgenommen wird.

Bei der Buddahgeburt verfolgen Solms-Dührssen dasselbe Prinzip, indem sie seitlich durch einen Flankenschnitt das untere Uterinsegment nach Abschieben der Blase freilegen. Es ist eine Kombination des Dührssen'schen Metreurynterschnittes mit einem Bauchschnitt. Zunächst wird auf dem eingeführten Ballon die vordere Cervikalwand nach Ablösen der Blase gespalten. Darauf beginnt der zweite Akt der Operation. Auf der linken

Seite der Kreissenden wird parallel zum Poupart'schen Bande etwa $1/2$ cm oberhalb desselben ein 20 cm langer Schnitt angelegt. Nach Incision der Faszie des Obliquus externus wird der Obliquus int. und Transversus stumpf durchtrennt, bis man auf Peritoneum gelangt. Nunmehr wird der vaginal angelegte Cervixschnitt in die Bauchwunde verlagert. Eine Hand geht in die Vagina und drängt die Blase nach vorn, die andere Hand sucht vom Abdomen her die vaginal eingeführten Finger zu erreichen, wobei das Gewebe zwischen Blase und Uteruswand stumpf durchtrennt wird, eine Art der Operation, die wohl „weder schön, noch chirurgisch“ (Liepmann) zu bezeichnen ist. Nach Ablösen der Blase kann dann die Extraktion des Kindes mit der Zange oder durch Wendung und Extraktion erfolgen.

Als Vorteil dieser Operationsmethode wird bei infizierten Fällen die Möglichkeit einer Drainage nach oben und unten angegeben.

So entstand der extraperitoneale cervikale Kaiserschnitt. Endlich hoffte man eine Methode gefunden zu haben, mit der man auch in infizierten Fällen Mutter und Kind retten könne, wo bisher noch immer das lebende Kind im Interesse der Mutter geopfert werden musste.

Leider ist dieser Wunsch nicht in Erfüllung gegangen und die stolzen Worte Pinards, die Perforation des lebenden Kindes in Kliniken sei ein überwundener Standpunkt, haben sich nicht bestätigt, denn es zeigte sich, dass die Infektion der grossen parametranen Wunden, die man bei extraperitonealem Vorgehen setzte, ebenso gefährlich ist, wie eine Infektion des Bauchfells. Auch die Entbindung durch die Uterusbauchdeckenfistel nach Sellheim, bei der die Uteruswunde in die Bauchwunde zum Abfluss des infizierten Lochialsekrets nach oben und unten eingenäht wurde, hat sich nicht bewährt.

Heute ist man so gut wie einstimmig wieder davon abgekommen, in infizierten Fällen den Kaiserschnitt auszuführen. Hier bleibt auch in den Kliniken noch die Perforation des lebenden Kindes zu Recht bestehen. Daran ist aber nicht die Methode schuld, das liegt an den äusseren Verhältnissen.

Hat der extraperitoneale Kaiserschnitt auch nicht das gehalten, was man von ihm erhofft, so hat uns die suprasymphysäre cervikale Schnittführung doch ganz ausserordentliche Vorteile gegenüber der alten klassischen Sectio Caesarea gebracht. Ob wir

extra- oder transperitoneal vorgehen wollen, ist, da es sich ja nur um nicht infizierte Fälle handelt, mehr oder minder Geschmackssache des betreffenden Operateurs.

Doch darin, dass der Schnitt im ausgezogenen unteren Uterinsegment, also im nicht kontraktilen Teil der Gebärmutter liegt, ist der Hauptfortschritt zu sehen. Dadurch werden wir in die Lage versetzt, eine peinlich exakte Naht auszuführen, eine Naht, die wesentlich sorgfältiger angelegt werden kann, als im Corpus wegen des gut verschieblichen Peritoneums im unteren Uterusteil. Zudem wirken nicht die Uteruskontraktionen und -Erschlaffungen im Wochenbett zerrend auf die Nähte ein, weil sich die Vereinigung ja im nicht kontraktilen Teil der Gebärmutter befindet. Dadurch können schwere Verwachsungen des Uterus, wie sie nach korporealen Kaiserschnitten stets auftreten, mit Sicherheit vermieden werden; ganz abgesehen davon, dass die Naht in der Excavatio versico uterina liegt, also an sich keine Möglichkeit zum Zustandekommen von Verwachsungen gegeben ist. Auch hinsichtlich der Gefahr der Uterusruptur bei späteren Geburten können wir uns heute schon dahin äussern, dass die Disposition zu Zerreissungen nach den Erfahrungen, die wir bisher an Geburten nach cervikalen Kaiserschnitten gemacht haben, sicherlich eine sehr geringe ist, während spontane Uterusrupturen nach Corpusschnitten nichts Aussergewöhnliches sind. Zwar muss zugegeben werden, dass unsere klinischen Erfahrungen hinsichtlich des cervikalen Kaiserschnittes noch gering sind, allein es besteht doch unleugbar eine grosse Aehnlichkeit zwischen Sectio Caesarea cervicalis und vaginalem Kaiserschnitt. Nach einer Hysterotomia vag. ant. sind aber Uterusrupturen bisher in der Literatur nicht bekannt gegeben.

Wie Sie sehen, m. H., haben wir jetzt eine ganze Zahl von Operationsmethoden, um bei vorhandener Indikation trotz Schwierigkeiten von seiten der weichen und der harten Geburtswege die Entbindung schnell und sicher zu beendigen. Das ist von besonderer Wichtigkeit heute, wo wir wissen, dass Früh- und Schnellentbindung das zurzeit beste Mittel im Kampfe gegen die Eklampsie bilden. Hier stehen sich als Rivalen einander gegenüber der moderne suprasymphysäre cervikale Kaiserschnitt und Dührssens Hysterotomie vag. ant. Bei engem Becken konkurrieren die Sectio Caesarea cervicalis und bei Verengerungen geringen Grades die Hebosteotomie.

Auch in der Behandlung der Nachgeburtsblutungen haben wir ein neues Hilfsmittei erhalten. Ich meine die Blutleere der unteren Körperhälfte durch Anwendung des Momburg'schen Schlauches. Ob der Momburg'schen Wespentaille aber die Bedeutung in der Geburtshilfe zukommen wird, die man von dem Verfahren erhoffte, muss abgewartet werden. Wirklich schwere, tödliche Atonien sind sehr grosse Seltenheiten, bei leichteren kommen wir aber stets mit den bisher üblichen Behandlungsmethoden vollkommen aus. Wir haben an der hiesigen Klinik, ich möchte fast sagen, leider noch nie Gelegenheit gehabt, das Momburg'sche Verfahren praktisch zu erproben. In dem einzigsten Falle, wo die Anwendung des Momburg'schen Schlauches erwünscht war, — es handelte sich um eine Blasenmole mit abundenter Blutung, — war die Anlegung des Schlauches praktisch nicht durchführbar, da der prall mit Blut gefüllte Uterus bis zum Rippenbogen hinaufreichte.

Ausser diesen technischen Neuerungen und Fortschritten müssen wir hier auch der verschiedenen Methoden der Schmerzlinderung in der Geburt Erwähnung tun. Früher hatte man sich damit begnügt, in der Austreibungsperiode bei den einzelnen Presswehen den Schmerz durch Vorhalten einer mit wenigen Tropfen Chloroform benetzten Maske zu lindern. Es war mehr eine Art Suggestivnarkose, die aber ihren Zweck gut erfüllte und auch heute noch bisweilen Anwendung findet. Allein, das Verfahren konnte nur in der besonders schmerzhaften Austreibungsperiode gebraucht werden.

Das Prinzip, die ganze Geburt schmerzfrei zu gestalten, scheitert an unüberwindlichen Schwierigkeiten. Zur Ausstossung der Frucht sind zwei Faktoren notwendig, einmal die Wehen, dann die Bauchpresse. Ohne reflektorisch in Aktion gesetzte Bauchpresse ist eine spontane Austreibungsperiode unmöglich. Darin liegt die Schwierigkeit, das Problem zu lösen. Hob man den Wehenschmerz vollkommen auf, so blieb auch die Bauchpresse aus, weil sie nur auf reflektorischem Wege durch den Wehenschmerz angeregt wird.

Aus diesem Grunde war die Rückenmarksanästhesie für den normalen Geburtsvorgang unbrauchbar. Bei operativ beendeten Geburten fand sie hie und da Anwendung, wenn eine Allgemeinnarkose kontraindiziert war. Im übrigen hielt man aber an der gerade intra partum so ausserordentlich einfachen Inhalations-

narkose fest, zumal die Gefahren einer Rückenmarksanästhesie unter bisweilen recht traurigen äusseren Verhältnissen infolge der nicht absolut exakt durchführbaren Aseptik entschieden mit zu berücksichtigen sind.

Erwies sich also die Rückenmarksanästhesie für die Geburtshilfe als wenig oder kaum brauchbar, so muss trotz aller Anfeindung der Scopolamin-Morphium-Dämmerschlaf als ein wesentlicher Fortschritt in den Bestrebungen der Schmerzlinderung intra partum angesehen werden. Die günstigen Resultate, die man bei Verwendung des Scop. Morphiums bei Operationen erzielt hatte, legten es nahe, derartige Versuche auch in der Geburtshilfe anzustellen. Als erster wandte v. Steinbüchel 1902 das Scop. Morphium bei Geburten an und seine Erfolge veranlassten eine Reihe von Kliniken, diese Methode nachzuprüfen. Speziell die Krönig'sche Schule, vor allem sein Assistent Gauss, hat das Verfahren weiter ausgearbeitet.

„Gauss erstrebte nicht nur eine Herabsetzung des Wehenschmerzes, sondern eine völlig schmerzlose Entbindung, nicht so, dass die Frau vollkommen narkotisiert würde, aber so, dass sie in einen Zustand von Bewusstseinsstörung versetzt würde, der ihr keine Erinnerung an die schmerzhafte Entbindung hinterliesse. Die Kreissende befindet sich in einem halbwachen Zustand, reagiert auf Anruf oder stärkere äussere Reizmittel, ist vollständig über ihre Umgebung orientiert, stöhnt während der Wehen und weiss gleichwohl nach kurzer Zeit nichts von dem, was eben passiert ist. Durch das Scopolamin entsteht eine Assoziationsstörung in der Weise, dass der perzipierte Wehenschmerz entweder gar nicht zum Bewusstsein gelangt oder so rasch aus dem Gedächtnis eliminiert wird, dass die Frauen nach der Geburt sich des perzipierten Wehenschmerzes nicht mehr erinnern.

„Dämmerschlaf" ist also ein Mittelstadium zwischen Schlaf und wachem Zustande, charakterisiert durch Schläfrigkeit, herabgesetzte Schmerzempfindung und vor allem durch völlige Amnesie für den mit der Geburt verbundenen Schmerz." (Björkenheim.)

Als weiterer Vorteil dieser Methode ist zu betonen, dass der Dämmerschlaf ohne Nachteile über eine längere Zeit hin sich erstrecken kann, während bei allen anderen Methoden die Zeit der Schmerzherabsetzung nur eine sehr beschränkte ist.

Solche Neuerungen werden im allgemeinen zunächst in Kliniken nachgeprüft. Hier beim Scopolamin-Morphium-Dämmerschlaf liegen nun leider die Verhältnisse so, dass gerade die Kliniken und grösseren Gebäranstalten am ungeeignetsten dazu sind. Um einen vollen Erfolg zu haben, muss absolut Ruhe im Kreisszimmer herrschen. Gerade diese Vorbedingung ist aber an Kliniken und Hebammenlehranstalten kaum oder gar nicht zu erfüllen, denn abgesehen davon, dass oft mehrere Kreissende zugleich auf dem Saale liegen und einander gegenseitig stören, muss auch die innere Untersuchung auf ein Minimum beschränkt werden. Das entspricht aber wiederum nicht der Aufgabe solcher Anstalten, die ja in erster Linie Lehrinstitute sind. Krönig selbst betont, dass der Scopolamin-Morphium-Dämmerschlaf am vollendetsten glückte bei seinen Privatentbindungen, wobei die Kreissenden sich unter ständiger Aufsicht eines Assistenten auf ihren Privatzimmern befanden.

Auch an der hiesigen Klinik haben wir uns von dem Werte des Scopolamin-Morphium-Dämmerschlafs überzeugt, mussten aber aus äusseren Gründen die Methode wieder aufgeben. Irgendwelche Störungen sind bei richtiger Anwendung und dauernder ärztlicher Aufsicht kaum zu befürchten, vorausgesetzt, dass stets frische Scopolamin-Lösung verwandt wird. In etwa 20 % der Fälle bleibt leider der Erfolg aus, man kann also nicht von vornherein für eine schmerzfreie Geburt garantieren. In einer Reihe von Fällen ist der Schmerz nur herabgesetzt. Bisweilen, wenn auch selten, kommen maniakalische Erregungszustände vor. Die Methode ist noch nicht das Ideal, das uns vorschwebt, aber wir befinden uns damit wohl auf dem richtigen Wege, sie noch weiter zu vervollkommnen. Neuerdings wird an Stelle des Morphium das Sahli'sche Präparat Pantopon empfohlen, das auf die Wehentätigkeit keinen nachteiligen Einfluss haben soll.

In letzter Zeit ist noch eine weitere Methode zur Linderung des Wehenschmerzes angegeben, gewissermassen eine Modifikation der Rückenmarksanästhesie. Ich meine die Sakralanästhesie nach Cathélin-Stöckel, bei der die Anästhesierungsflüssigkeit nicht in den Duralsack, sondern epidural in den Wirbelkanal des Kreuzbeins injiziert wird. Die Technik ist angeblich nicht ganz einfach und vor allem die Injektion ziemlich schmerzhaft. Zudem ist vorläufig Stöckel selbst mit dem Erfolge noch nicht zufrieden. Ob dies

Verfahren noch weiterer Verbesserung fähig sein wird, muss die kommende Zeit lehren.

M. H. Das sind in grossen Zügen die wichtigsten Fortschritte auf dem Gebiet der praktischen Geburtshilfe in den letzten 25 Jahren. Ich kann aber die heutige Vorlesung nicht schliessen, ohne vorher auf einen wichtigen Punkt kurz eingegangen zu sein. Man hat der modernen Geburtshilfe den Vorwurf gemacht, dass der weitere Ausbau, vor allem die operative Aera dazu geführt habe, zweierlei Arten von Geburtshilfe zu betreiben, eine Geburtshilfe der Klinik und eine der Praxis. Natürlich haben die neuen, grossen, geburtshilflichen Operationen manches in der alten Indikationsstellung geändert. Die Erfahrung hat uns gelehrt, dass eine Reihe von geburtshilflichen Komplikationen am sichersten für Mutter und Kind in der Klinik zu überwinden sind. Solche Fälle sollen also, wenn irgend möglich, einer Anstalt überwiesen werden, da grosse Eingriffe, wie Sectio Caesarea, Hysterotomia vag. ant. und Hebosteotomie im allgemeinen nur in der Klinik ausgeführt werden sollen. Die Indikationsstellung ist dieselbe, ob draussen in der elenden Arbeiterwohnung oder im modern eingerichteten Kreisssaale. Wenn missliche äussere Verhältnisse eine Einlieferung unmöglich machen und man zu einer andern Entbindungsmethode seine Zuflucht nehmen muss, so ist das lediglich als ein Notbehelf anzusehen. Es gibt nur eine Geburtshilfe, ebenso wie es nur eine Chirurgie gibt. Grössere chirurgische Eingriffe macht der praktische Arzt im allgemeinen auch nicht im Privathause oder richtiger in ärmlichsten Arbeiterwohnungen. Dazu transportiert er die Kranke in die Klinik und überlässt die weitere Behandlung dem Spezialisten; und doch fällt es niemand ein, von einer Chirurgie der Klinik und einer Chirurgie des Privathauses zu sprechen.

Sie sehen, m. H., die Geburtshilfe ist in ihrer Weiterentwickelung nicht stehen geblieben. Im Gegenteil, sie hat wesentliche Fortschritte zu verzeichnen. Aufgabe der nächsten Jahre wird es sein, das Indikationsgebiet der einzelnen neuen Operationen noch mehr auszuarbeiten, als es bisher der Fall war. Vorläufig konkurrieren noch untereinander die einzelnen Methoden, weil sie noch zu jung sind und wir noch nicht über genügend klinische Erfahrung verfügen. Auch dann ist die Geburtshilfe immer nicht als eine abgeschlossene Wissenschaft zu bezeichnen. Abgesehen davon, dass noch eine ganze Reihe theoretischer Fragen

zu beantworten bleibt, haben wir auch noch auf praktischem Gebiet vieles zu erwarten. Vor allem ist es das Studium der Eklampsie und die weitere Bekämpfung des Puerperalfiebers, die zurzeit noch weiterer Förderung bedürfen. Speziell mit dem bakteriologischen Studium des Puerperalfiebers haben sich die letzten Jahre beschäftigt. Die Resultate haben aber bisher noch keine wesentliche Förderung in praktischer Hinsicht gezeitigt, und darum bin ich bei der heutigen Besprechung auf die Ergebnisse dieser Untersuchungen nicht eingegangen. Hoffentlich bringen die kommenden Jahre auch in dieser Hinsicht wichtige Fortschritte.

(Aus dem pathologischen Institut Rostock.)

Ueber die klinische Bedeutung der Doppelmissbildungen.

Von
Dr. **Hans Hübner**, Oberarzt.
Kommandiert zum Institut.

Vortrag, gehalten in der Sitzung des Rostocker Aerztevereins am 8. Juli 1911.

Eingegangen bei der Redaktion am 14. Juli 1911.

Herr Prof. Schwalbe hat vor 2 Jahren einen Vortrag über Doppelbildungen in der Naturforschenden Gesellschaft gehalten. In diesem Vortrage sind morphologische, entwicklungsgeschichtliche und systematische Gesichtspunkte berücksichtigt worden.

Gestatten Sie mir heute, gewissermassen als Ergänzung zu dem Vortrag von Herrn Prof. Schwalbe im Anschluss an einen Fall, der vor kurzem dem Institut zugegangen ist, Ihnen einige Worte über die Klinik der Doppelbildungen zu sagen.

Der Fall, um den es sich handelt, betrifft zwar keine Doppelbildung im engeren Sinne, insofern es sich nicht um sogenannte „verwachsene Zwillinge“ handelt, also nicht um zwei Individualteile, die in mehr oder weniger grosser Ausdehnung zusammenhängen und grössere Abschnitte des Körpers und der Eingeweide gemeinsam haben, sondern um eine getrennte Doppelbildung, nämlich um einen Fall von Acardie.

Die Acardier, die herzlosen Missgeburten, sind, wie Sie wissen, eineiige Zwillinge; mit dem Acardius zusammen kommt stets ein Zwilling vor, der ein funktionierendes Herz hat, das gleichzeitig das motorische Zentrum bildet für den Blutkreislauf des Acardius. Durch die vorhandenen venösen und arteriellen Anastomosen zwischen den Nabelgefässen des herzlosen und des herzbesitzenden

Zwillings wird eine notdürftige Zirkulation im Acardius unterhalten; natürlich bewegt sich bei diesem das Blut in der umgekehrten Richtung wie in einem normalen Fetus. Auch erhält er Blut, das teilweise von seinem Bruder schon verbraucht ist.

Ich kann hier auf die Physiologie, Morphologie und Einteilung der Acardier nicht eingehen, will mich vielmehr gleich zu meinem eigentlichen Thema wenden.

Herr Prof. Schwalbe hat in seinem Lehrbuche gesagt, dass das klinische Interesse an den Acardiern nicht annähernd so gross ist als das physiologische, anatomische und entwicklungsgeschichtliche. Dies trifft zweifellos für die weitaus grösste Mehrzahl dieser Missgeburten zu. Zunächst sind Acardier an sich sehr selten.

Birnbaum hebt hervor, dass viele, auch sehr beschäftigte Geburtshelfer in langjähriger Praxis keinen Acardier beobachtet hätten.

Neuerdings ist die grosse Seltenheit von Schatz bestritten worden. Schatz hat in 16 Jahren 7 Fälle allein aus Mecklenburg gesammelt. Da Mecklenburg nur den 100ten Teil der Einwohner Deutschlands hat, so berechnet er, dass in dieser Zeit in ganz Deutschland etwa 700 Acardier geboren sein würden, das macht aufs Jahr ca. 50, also ungefähr wöchentlich einen.

Ich selbst habe aus der Literatur der letzten 16 Jahre ca. 90 Beobachtungen zusammenstellen können.

Da hat sich denn gezeigt, dass das klinische Interesse doch nicht so gering ist, denn es wird über eine Anzahl schwerer Geburtsstörungen durch Acardie berichtet.

Einen derartigen Fall berichtet Mayer, der seinen Fall als die schwerste geburthilfliche Operation bezeichnete, die ihm in einer 30jährigen Praxis begegnet sei, andere Fälle sind beobachtet von Nacke und Benda, H. Walther (Giessen), Pasquali und Bompiani, Raether, Albert, Kleinhans.

Um Ihnen einen Begriff von den Schwierigkeiten zu geben, die die Geburt eines Acardiers bieten kann, lasse ich hier den Bericht von Walther folgen:

Zuerst wurde eine männliche Frucht von 3¾ Pfund geboren. Es war reichlich Fruchtwasser vorhanden. Da das zweite Kind nicht folgte, die Kreissende erschöpft war und ein Fuss vorlag, wurde der Versuch der Extraktion gemacht. Ohne dass Gewalt angewendet wurde, riss erst das eine, dann das andere Bein aus. Die Erschöpfung der Kreissenden nahm zu, der Kontraktionsring

wurde sichtbar, das untere Uterinsegment erschien gedehnt. Nun wurde Prof. Walther (10 Stunden nach der Geburt des ersten Kindes) konsultiert. Er konnte durch Eingehen mit der Hand die Diagnose stellen. Auch er konnte in Narkose die Frucht nicht eine Spur nach unten drängen (Kristeller'scher Handgriff). Er entschloss sich deshalb zur instrumentellen Extraktion, die geradezu enorme Schwierigkeiten bot. Eingesetzte Haken rissen immer wieder aus; eine Verkleinerung durch Ablassen von Flüssigkeit war nicht möglich, da keine Flüssigkeitsansammlung vorhanden war. Zunehmende Dehnung des unteren Uterinsegments. Schliesslich gelang nach $1^{3}/_{4}$ stündiger Arbeit in Narkose die Extraktion mittelst Kephalotryptors unter gleichzeitiger Drehung um die Längsachse.

Die Kreissende hatte schwere Quetschungen davongetragen, erholte sich aber auffallend gut und konnte nach 15 Tagen das Wochenbett verlassen.

Auch in unserem Fall bot die Extraktion zunächst einige Schwierigkeiten. Herr Kollege Koller aus Pfettrach, der uns den Acardius zusandte, war so freundlich, über die Geburtsgeschichte zu berichten.[1])

Darnach wurde der Acardius im 8. Monat nach einem wohlgebildeten Knaben geboren. Da die zweite Frucht nicht folgte, versuchte der Kollege die Extraktion, wobei ein Fuss ausriss. Durch Eingehen mit der Hand und Einhaken mit den Fingern gelang es schliesslich nach halbstündiger Arbeit, das Monstrum herauszubefördern. Es waren dabei mehrere bis hühnereigrosse Zysten eröffnet und der Umfang des Acardius dadurch verkleinert worden.

Die Geburtsstörung wird verursacht durch das starke Oedem der Acardier. Namentlich ist es die Subkutis, dann aber auch die Muskulatur, die meist hochgradig ödematös sich erweist.

Bei Acardiern, die einen Kopf haben, oder sogar nur aus einem Kopf bestehen, den Acormis, kann Hydrocephalus vorhanden sein und dadurch ein Geburtshindernis geschaffen werden.

Auch derartige Fälle sind beschrieben, so neuerdings von Hunziker, wo der Hydrocephalus punktiert wurde.

Die Schwierigkeit bei der Entbindung von Acardiern liegt daran, dass man keine Handhabe für das Anlegen der Zange hat,

---

[1]) Abbildungen des Acardius erscheinen in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere.

bei Beckenendlagen kann an den unteren Extremitäten kein Zug ausgeübt werden, da das morsche, ödematöse Gewebe zerreisst. Ebenso ist es beim Einsetzen von Haken, das Gewebe reisst aus. Eine Verkleinerung durch Ablassen von Flüssigkeit oder Exenteration kommt ebensowenig in Frage, da sich keine freie Flüssigkeit vorfindet und Eingeweide meist gar nicht vorhanden sind.

Als ultimum refugium und bestes Mittel hat sich in den meisten Fällen von Acardie der Kephalotryptor erwiesen, der die Missgeburt gewissermassen zusammenquetscht, nicht leicht ausreisst und dessen Anwendung, mit gleichzeitiger Drehung deshalb von allen empfohlen wird.

Schon Hohl hat 1850 vor der Anlegung der Zange gewarnt; von 14 Fällen, die er sammelte, verliefen 7 spontan, siebenmal musste eingegriffen werden; die Mutter starb einmal an Sepsis, einmal an Eklampsie. Das war aber in der vorantiseptischen Zeit (vor 1850).

Die Diagnose ist bisher niemals vor, sehr selten intra partum gestellt worden; so hielt z. B. Raether seinen Acardius für ein submuköses Myom. Auch Kollege Koller schreibt, dass beim Touchieren sich der Acardius wie eine Leber angefühlt habe.

Als wichtige diagnostische Merkmale können wir vor allem die vorangegangene Geburt eines meist normalen Kindes ansehen, weiterhin das Fehlen fetaler Herztöne, das Fehlen des Kopfes, fehlende Bewegungen des zweiten Kindes, bei Fusslage die fast stets rudimentäre Entwicklung eines oder beider Füsse, das leichte Ausreissen eines Beines schon schon bei geringem Zug.

Sehr häufig findet sich Hydramnios, ein Befund, der bei eineiigen Zwillingen nicht selten ist.

Bedingt wird dieses durch die von Schatz entdeckte Asymmetrie des dritten Kreislaufs in den Zottentransfusionsbezirken der Placenta, d. h. in Zotten, deren Gefässsystem beiden Zwillingen gemeinsam angehört. Dieser dritte Kreislauf fehlt bei eineiigen Zwillingen, wie Schatz hervorhebt, niemals; wo er bisher vermisst wurde, hat man es mit Fehlern bei der Untersuchung zu tun; die Technik der Gefässinjektion ist nicht ganz einfach und misslingt dem Ungeübten leicht.

Die eineiigen Zwillinge bieten, abgesehen von ihren hervorragenden entwicklungsgeschichtlichen, auch recht grosses klinisches Interesse. Sie sind wahre Doppelbildungen, die während des

intrauterinen Lebens durch die gemeinsame Placenta zusammenhängen und erst bei der Geburt künstlich getrennt werden.

Strassmann hat nachgewiesen, dass Eklampsie bei eineiigen Zwillingen etwa 8mal so häufig ist wie bei Einlingsgeburten. Die Mütter sind ungemein häufig Primiparae, während zweieiige Zwillinge häufiger bei Mehrgebärenden sind.

Ausserordentlich häufig haben die Mütter schon während der Gravidität erhebliche Beschwerden, namentlich starke Oedeme, worauf Peters aufmerksam macht. Durch die dynamische Asymmetrie des dritten Kreislaufs wird ein Zwilling oft hydropisch (Makrocardius), der andere klein und dürr (Mikrocardius); sie erreichen oft nicht das normale Ende der Schwangerschaft.

Bisweilen liegen sie in einem gemeinsamen Amnion; dann kommt es regelmässig zu Nabelschnurverschlingungen mit ihren Folgen. Oft sterben dann beide, bisweilen nur ein Zwilling ab. Nur in seltenen Fällen werden beide lebend geboren. Geisler hat darüber eine Tabelle zusammengestellt.

Auch intra partum sind sie gefährdet; zwar kommt der gleichzeitige Eintritt beider Kinder ins Becken nur selten vor (nach Braun unter 90000 Geburten nur einmal), aber die grossen Anastomosen zwischen den Nabelgefässen bringen es mit sich, dass, falls nicht der proximale Stumpf der Nabelschnur unterbunden wird, der noch nicht geborene Zwilling sich aus der Nabelschnur des schon geborenen verbluten kann.

Bisweilen haben beide Zwillinge nur eine Nabelschnur, die sich gabelt (Fall Myschkin, Virch. Arch.); diese stellen den Uebergang zu den Xiphopagen dar.

Aus der neueren Literatur sind einige Fälle beschrieben, bei denen infolge velamentöser Insertion der Nabelschnur eine in den Eihäuten verlaufende Anastomose beim Blasensprung riss und der zweite Zwilling sich rettungslos verblutete; so von Doléris in der Gaz. heldomadaire de méd. et de chir. 1896, ferner von Knapp im Archiv f. Gynäk., Bd. 51, u. a.

Es sind das natürlich seltene Vorkommnisse, aber für den behandelnden Arzt sehr unangenehm.

Bei den zusammenhängenden Doppelbildungen, den eigentlichen Doppelmissbildungen ist klinisch das Hauptinteresse ein geburtshilfliches. Erst in zweiter Linie kommt das chirurgische Interesse, das sich natürlich auf die spätere Trennung lebender Doppelbildungen beschränkt.

Mit den Geburtsstörungen durch Doppelbildungen haben sich zahlreiche Autoren beschäftigt, so von früheren Hohl (1850), Playfair (1866), Veit, von neueren Autoren Strassmann und Birnbaum, die Franzosen Tarnier und Budin, der Russe Lwow usw.

Alle diese haben für die Leitung der Geburt bestimmte Vorschriften und Regeln aufgestellt, die Doppelbildungen sind z. B. von Veit und Playfair nach ihrem geburtshilflichen Interesse in bestimmte Gruppen eingeteilt worden.

Alle die Regeln sind sehr schön theoretisch erdacht, bei der Durchsicht der Literatur sieht man aber, dass fast niemals nach diesen Regeln verfahren worden ist und auch nicht verfahren werden konnte.

Schon die Diagnose ist meist sehr schwer zu stellen; man muss an eine Doppelbildung denken, wenn bei Kopflage nach Geburt eines Kopfes ein unüberwindlicher Widerstand die Extraktion unmöglich macht, bei Beckenendlage, wenn bei geräumigem Becken der Kopf nicht folgt.

Zur Regel soll man es sich machen, bei unerwartetem Geburtsstillstand und guten Wehen stets mit der ganzen Hand einzugehen.

Vor der Geburt ist, wie ich aus der Literatur sah, überhaupt noch nicht die Diagnose gestellt worden.

Die Annahme mancher Autoren, dass die Doppelbildungen meist zu früh geboren werden, ist nicht richtig; die Durchsicht der Literatur ergibt, dass gerade die häufigsten Doppelbildungen, die auch das grösste geburtshilfliche Interesse bieten, fast stets ausgetragen waren. Fälle, in denen jeder Individualteil über 50 cm gross ist, sind nicht selten; Gewichte von 12 Pfund sind öfter beschrieben. Frühgeburten waren meist die Kephalothoracopagen und die Diprosopi, die beide an sich zu Geburtsstörungen sehr selten Veranlassung geben.

Playfair hat sich in seiner Arbeit dahin geäussert, dass die erste Tatsache, die uns frappiert, die Häufigkeit ist, mit der die Geburten von Doppelbildungen durch die natürlichen Kräfte beendet wurden, ohne Hilfe eines Arztes. So kamen auf seine 31 Fälle nicht weniger als 20, in denen die Geburt auf natürliche Weise und ohne auffallende Schwierigkeit vor sich ging. Von diesen Fällen war nur eine Frühgeburt.

Der Satz Playfairs ist auch von allen neueren Autoren übernommen worden, meiner Ansicht nach nicht ganz mit Recht. Er trifft zu für die Pygopagen und Xiphopagen; beides verhältnismässig seltene Doppelbildungen, aber nicht für die häufigsten, die Thoracopagen und die Dicephali.

So wurden von 14 Pygopagen 11 lebend und ohne besondere Schwierigkeiten geboren; Marchand berichtet allerdings über einen Fall, in dem die Entbindung sehr schwierig war und die Embryotomie gemacht werden musste, bei beginnendem Lungenödem der Mutter. Ich habe aus der Literatur der letzten 16 Jahre ungefähr 120 Geburtsgeschichten von Doppelbildungen zusammengestellt und dabei folgendes gefunden.

Wenn wir eine Reihe aufstellen wollten in bezug auf die Schwierigkeiten, die die Entbindung macht, so stünde an erster Stelle der Ileothoracopagus tribrachius tripus. Von 15 Fällen wurde keiner spontan geboren, zweimal erfolgte der Tod der Mutter.

An zweiter Stelle folgen die Dicephali tri- und dibrachii, dann die Thoracopagen. Allgemein werden diese letzteren als die häufigsten menschlichen Doppelbildungen betrachtet, doch stehen ihnen an Häufigkeit die Dicephali nur wenig nach.

Gegenüber diesen drei Formen treten alle anderen an Häufigkeit und auch an geburtshilflicher Bedeutung weit zurück; am seltensten sind die Craniopagen und die Ischiopagen. Dazu möchte ich bemerken, dass eine grössere Anzahl von Ischiopagen aus der Literatur nicht eigentliche Ischiopagen sondern Ileothoracopagen sind.

Birnbaum und Küstner betonen, dass man bei Stockung der Geburt stets mit der Hand, in Narkose eingehen sollte; dann werde man die Verschmelzung bald erkennen. Da dringende Eile kaum je bei Doppelbildungen geboten sei, so könne auch eine übereilte Therapie vermieden werden.

Die Durchsicht der Literatur hat mir bestätigt, was schon Küstner hervorhob: die grössten Planlosigkeiten bei den therapeutischen Massnahmen: Abschneiden allerhand geborener Glieder, rohe Zangenversuche, forcierte Extraktionsversuche bei Beckenendlage und dergleichen.

Im Falle Marchands hatte der Kollege bei seinen Extraktionsversuchen die Symphyse gesprengt.

In einem von Oeynhausen im Arch. f. Gynäk. Bd. 86 beschriebenen Fall von Thoracopagus kam es infolge fortgesetzter

Wendungsversuche bei schon geborenem Kopf zur Uterusruptur und zum Tode der Kreissenden nach 4 Stunden.

Das Gleiche war in einer von Doléris beobachteten Geburt eines Dicephalus der Fall.

Bochenski erzählt, dass bei einem Dicephalus dibrachius 2 Aerzte in zweitägiger Arbeit, nachdem der Rumpf geboren war, den Kopf nicht herausbekommen konnten. Als die Kreissende endlich in die Klinik überführt wurde, hatten sie noch keine Ahnung um was es sich handelte. Ein Fusss war abgerissen, aus der Vulva hingen die Eingeweide des Kindes. In der Klinik wurde die Diagnose gestellt und unter sachgemässer Hilfe gelang die Extraktion sehr leicht.

Kasprcak berichtet, dass eine Kreissende „mit Zeichen energischer Entbindungsversuche“ und beginnender Peritonitis infolge Uterusruptur eingeliefert wurde. Sie starb wenige Stunden nach der Entbindung von einem Ileothoracopagus tr. tr.

In einem Fall, den Binet du Jassoneix beschrieb, hatte der Kollege langdauernde Zangenversuche gemacht; die Kreissende kam in desolatem Zustunde mit grossem Dammriss in die Klinik. Die Laparotomie bestätigt die Diagnose Uterusruptur, der die Kranke nach wenigen Stunden erlag. Es handelt sich um einen ausgetragenen Dicephalus dibrachius.

Opitz demonstrierte auf der Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin 1899 einen Ileothoracop. tribrachius tripus, der in Beckenendlage geboren wurde. Es handelte sich um eine 26jähr. I p. Zuerst wurde ein Bein mit 10 Zehen geboren. Der hinzugezogene Kollege wusste sich nicht anders zu helfen, als das Bein im Knie abzuschneiden. Dann versuchte er zu extrahieren, wodurch er einen Dammriss verursachte. Erst nach dem Transport in die Klinik gelang die Entbindung.

Batnew berichtete 1900 über die Geburt eines Ileothoracopagus, dass nach viertägigem Kreissen zunächst ein Arzt einen Kopf mit der Zange extrahierte. Dann schnitt er den Kopf ab und ebenso ein vorgefallenes Händchen. Erst dann gelangte die unglückliche Kreissende in die Klinik, wo die Diagnose gestellt und die Entbindung sachgemäss vorgenommen wurde. Die Mutter starb 3 Tage später an Sepsis.

Frank berichtete 1909 auf der Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. in Cöln über einen Fall von Thoracopagengeburt. Bei einer 29jähr. III para entwickelte ein Arzt mit Mühe den Kopf eines

Kindes. Ein zweiter Arzt kann in Chloroformnarkose mit Mühe noch den linken Arm entwickeln, dann stockt die Geburt vollständig. Die Kreissende wird in die Klinik von Frank gebracht. Der Kopf und der linke Arm liegen vor der Scheide, die Genitalien sind geschwollen, der Uterus steinhart, in die Breite gezogen, der Leib aufgetrieben. Die Temperatur beträgt 38,8^0, die Kranke machte einen elenden, verfallenen Eindruck; aus den Genitalien besteht stinkender Ausfluss. Die starke Dehnung des unteren Uterinsegments lässt jeden Augenblick die Uterusruptur befürchten. Frank machte die Embryotomie, der Thoracopagus wog an 12 Pfund, die Teile war 54 bezw. 52 cm lang. Trotz mehrtägigen Fiebers im Wochenbett genas die Frau.

Laforge berichtet gleichfalls über einen Fall von Thoracopagus. Der hinzugezogene Arzt glaubte Hydramnios feststellen zu können. Da die Geburt nicht fortschritt, und der Kopf vorlag, wurde die Zange angelegt, der Kopf mit Mühe vor die Vulva gebracht. Ein hinzugezogener Kollege kann schliesslich mit Mühe die Arme lösen. Nun erst wurde die Frau, eine 30j. Ip., hochfiebernd in die Klinik gebracht, wo die Embryotomie vorgenommen wurde. Die Mutter starb an Sepsis.

M. H. Es sind das alles Krankengeschichten aus der neuesten Literatur, seit 1898.

Sie sehen, wie gross die geburtshilfliche Bedeutung der Doppelbildungen ist.

Die Doppelbildungen sind zunächst garnicht so übermässig selten, wie man oft glaubt. Mehr als 1200 Fälle sind bekannt; jedem von Ihnen kann es begegnen, dass er zu einem solchen Fall gerufen wird.

Ich möchte Ihnen daher kurz die Regeln wiederholen, die Birnbaum für solche Fälle gibt. Ueber die Stellung der Diagnose habe ich schon vorher das nötige gesagt.

Unter keinen Umständen darf man brüsk vorgehen. Da die Geburt erfahrungsgemäss in Beckenendlage beider Früchte am günstigsten verläuft, so sei man möglichst bestrebt, sämtliche Füsse herabzuholen.

Thoracopagen, Dicephali, Ileothoracopagen sind niemals lebensfähig, auf das Leben dieser Missbildungen braucht also keine Rücksicht genommen zu werden. Daher wird der Kaiserschnitt allgemein verworfen, ebenso Symphyseotomie, Incisionen irgend welcher Art. Windelschmidt steht mit seiner Empfehlung des

Kaiserschnitts ganz allein; ausserdem ist es meist für diesen zu spät, wenn der Arzt geholt wird. Ist ein Kopf geboren und die Diagnose gestellt, so kann ein Kopf abgeschnitten und die Wendung schonend versucht werden, aber ohne Anwendung von Gewalt.

Uebrigens ist der Kaiserschnitt mehrfach bei Doppelmissbildungen gemacht worden, so schon 1840 von dem spanischen Marinearzt José Britoy Boin bei einem Neger-Xiphopagen, später von Croston und Clarke mit gutem, von Collins und Leidy mit unglücklichem Ausgange.

Als Beispiel für die Schwierigkeiten, die auch bei nicht ausgetragenen Früchten oft vorhanden sind, möchte ich ihnen kurz den Fall von Arthur Schönbeck vorlesen. Die Arbeit ist betitelt: „Ein interessanter Fall von Eklampsia in graviditate und Missbildung der Frucht“ von Arthur Schönbeck und findet sich im Zentralblatt für Gynäkologie 1908, Bd. 32, S. 707—709.

Bei einer 22jährigen Ipara wurde wegen Eklampsie im 9. Monate der Schwangerschaft in Chloroform-Aethernarkose die Entbindung vorgenommen.. Als der Muttermund auf Handtellergrösse erweitert war, wurde die Blase gesprengt und die Wendung versucht. Da sich diese als unmöglich erwies, wurde der Kopf mittelst Kranioklasten entwickelt. Der Muttermund war nunmehr fast völlig erweitert. Schönbeck sagt nun weiter: „Bereitete schon die Entwickelung der Schultern ungeahnte Schwierigkeiten, so gelang die Extraktion des Rumpfes überhaupt nicht. Bei dem Versuche dazu wurden nacheinander der Kopf und die beiden oberen Extremitäten ausgerissen, ohne dass der Rumpf tiefer getreten wäre.

Die vaginale Untersuchung brachte keine Erklärung dieser Schwierigkeiten. Im weiteren Verlaufe der Extraktion wurde ein Fusspaar in der Vagina tastbar, nach dessen Ausreissen sich ein zweites unteres Extremitätenpaar einstellte.

Nun wurde die Diagnose „zusammengewachsene Zwillinge“ gestellt, ohne dass über die Art der Vereinigung Klarheit bestanden hätte. Der in der Vagina befindliche Thorax wurde nun mit einer starken Knochenzange eröffnet und von da aus Brust- und Bauchhöhle entleert. Die Wirbelsäule wurde mit Knochenzangen gefasst und daran und an dem zweiten Extremitätenpaare die Extraktion durch fast 2 Stunden versucht. Stückweise riss die Wirbelsäule aus und als schon die Frage der Laparotomie erwogen wurde, gelang es doch — mehr vi als arte — das Monstrum zu extrahieren,

Der Damm war wenig eingerissen, die Vagina unverletzt. Die Placenta folgte 1/2 Stunde später auf leichtem Credé. Wochenbett fieberfrei. Es handelte sich um einen Ischiopagus, dessen einer Individualteil mangelhaft entwickelt war (er hatte einen rudimentären Kopf und eine verkrüppelte rechte obere Extremität).

Die Geburtsstörung war dadurch zustande gekommen, dass sich die 4 Beine des Ischiopagus rechtwinklig ab und gegen die Beckenknochen gestemmt hatten.

Schön ist ein solches Schlachten ja nicht, aber, da das Leben der Missgeburt hier garnicht in Frage kommt, immer noch das schonendste für die Mutter.

Weit geringer, als das geburtshilfliche Interesse ist das chirurgische Interesse an den Doppelbildungen.

Trennungen lebender Doppelbildungen sind erst wenige ausgeführt worden. Ich habe in der Literatur 66 Fälle gefunden, in denen Doppelbildungen längere Zeit am Leben geblieben sind.

Die meisten waren Pygopagen, bei denen eine Trennung nicht in Frage kommt, weil sie die Beckenhöhle, einen Teil des Enddarms und der Genitalien gemeinsam haben, auch pflegt ein Teil des Wirbelkanals, wenigstens das Kreuzbein beiden Individualteilen gemeinsam anzugehören. Herr Prof. Schwalbe hat deshalb in seinem Lehrbuche diese Operation als eine wenig aussichtsreiche bezeichnet.

Am ehesten kommt noch eine Trennung von Xiphopagen in Betracht, und an diesen sind denn auch einige glückliche Operationen ausgeführt. Die Schwierigkeit der Operation liegt darin, dass die Bauchhöhlen beider Individualteile meist kommunizieren und dass in der Regel eine Verschmelzung der Lebern besteht.

Der älteste Fall, der glücklich getrennt wurde, bisher auch der einzige, in dem beide Individualteile am Leben blieben, stammt aus dem 17. Jahrhundert und betraf weibliche Xiphopagen, die im Alter von einigen Wochen durch den Wiener Chirurgen Fatius dadurch getrennt wurden, dass eine Ligatur um die Verbindungsbrücke herumgelegt und täglich fester angezogen wurde. Nach 10 Tagen war die Verbindungsbrücke bis auf einen knorpeligen Strang, der mit dem Messer durchschnitten wurde, getrennt.

Andere Xiphopagen, die getrennt wurden, sind die Kinder des Dr. Böhm, dem 1861 weibliche Xiphopagen geboren wurden. Der Vater trennte seine Kinder sofort nach der Geburt. Ausser

der Haut fand sich nur eine Knorpelbrücke. Die Blutung war ganz unbedeutend. Ein Mädchen starb $3^1/_2$ Tage nach der Trennung, das andere war 1866, als Böhm seinen Fall in Virchows Archiv, Bd. 36, veröffentlichte, ganz gesund.

Weiter gehörten hierher die Neger-Xiphopagen, die, wie vorhin erwähnt, 1840 von dem spanischen Marinearzt Don José Britoy Boin durch Kaiserschnitt entbunden waren. Er schloss sofort die Trennung der Früchte an. Ein Individuum lebte noch 1906 und hatte an einem Keloid an der Trennungsstelle zu leiden.

Bekannter sind die beiden Fälle von Radica-Doodica, die von Doyen und von Maria-Rosalina, die von Chapot-Prévost getrennt wurden.

Bei den Indierinnen Radica-Doodica — sie stammen aus Orissa in Bengalen — war die Indikation eine dringende, beide waren tuberkulös, Doodica stärker und bekam eine tuberkulose Peritonitis. Sie starb wenige Tage nach der Trennung; Radica überlebte sie um $^1/_2$ Jahr. Hier fand sich eine breite Leberbrücke, die durchtrennt werden musste.

Weit schwieriger war die Trennung von Maria-Rosalina, einem brasilianischen Sternoxiphopagenpaar.

Die Mädchen waren am 21. April 1893 in Espirito-Santo so leicht geboren worden, dass die Mutter zunächst keine Ahnung von etwas besonderem hatte. Die ersten 5 Jahre lagen die Schwestern, erst mit $5^1/_2$ Jahren lernten sie laufen.

Eine Indikation zur Operation bestand eigentlich nicht, doch wünschten die Eltern die Trennung. Am 23. Juli 1899 machte Dr. Alvaro Ramos eine Probelaparotomie, er fand einen Leberstiel von 10 cm Breite und 3—4 cm Höhe und brach deshalb die Operation ab. Ein Jahr später führte Chapot-Prévost in Rio de Janeiro die Operation aus.

Die Verbindung war 15,5 cm hoch, 9,7 cm breit und hatte 41 cm Umfang. Die Leberbrücke war 7 cm hoch. Es bestand eine offene Kommunikation der Bauchhöhlen, das grosse Netz der einen war mit dem der andern teilweise verwachsen. Oberhalb der Leber fehlte das Zwerchfell in der Mitte, es bestand also eine offene Kommunikation zwischen Bauchhöhlen und Mediastinalräumen.

Die Herzbeutel kommunizierten durch einen 2,5 cm langen Strang. Schliesslich fand sich noch eine Ausstülpung des linken Brustfellsackes der Maria. Diese Ausstülpung wurde angeschnitten,

es entstand Pneumothorax und Pleuro-Pericarditis, der Maria nach wenigen Tagen erlag. Die Operation hatte $1^1/_4$ Stunde gedauert. Rosalina lebt noch heute.

Ch.-Pr. wurde wegen des Todes der Maria heftig in der Presse angegriffen.

Einen unglücklichen Ausgang nahm die versuchte Trennung der Schweizer Xiphopagenschwester Marie Adele, die im Alter von 3 Monaten vorgenommen wurde. Beide starben an eitriger Peritonitis.

Bei der Trennung von äqualen Doppelbildungen muss man sich vor Augen halten, dass der Chirurg ja gleichzeitig an zwei Individuen operiert; es muss also sofort nach geschehener Durchtrennung der Verbindungsbrücke ein Assistent sich ganz allein dem einen Individualteil widmen, während der Operateur den zweiten Teil weiter behandelt.

Ferner macht Chapot-Prévost darauf aufmerksam, dass man sehr vorsichtig bei Anlegung des Schnittes sein muss, da die Haut sehr knapp ist; man muss also ganz genau so schneiden, dass jeder Individualteil gleich viel Haut erhält, sonst kann es passieren, dass die vorhandene Haut nur für einen Individualteil zum Schluss der Bauchhöhle reicht.

Die Zeit, wann die Trennung vorgenommen werden soll, wird von verschiedenen Autoren verschieden beurteilt. Chapot Prévost will z. B. erst operieren, wenn die Kinder mehrere Jahre alt sind. Doch ist zu bemerken, dass die Erfahrung nicht für so langes Abwarten spricht; so sind die von Fatius getrennten Xiphopagen im Alter von wenigen Wochen, die von Böhm und von José Britoy Boin unmittelbar nach der Geburt operiert worden. Dass zu langes Warten nicht gut ist, zeigt eine Beobachtung von Singer, weibliche Xiphopagen betreffend. Singer schob die Operation immer wieder hinaus, als die Kinder im Alter von 5 Monaten an Darmkatarrh starben. Singer machte sich deshalb den Vorwurf, zu lange gewartet zu haben; er meint, dass bei früherer Trennung doch jedenfalls ein Individualteil am Leben geblieben wäre.

Eine Indikation zur Trennung ist eigentlich immer gegeben, wenn man das ganze Dasein der doch unglücklichen Geschöpfe berücksichtigt. Vor allem sind sie Gefahren durch Krankheiten insofern besonders ausgesetzt, als der Tod eines Individualteils den des anderen mit sich zieht.

Die Indikation wird erhöht bei chronischer Erkrankung, absolut bei Tod oder Agone des einen Individualteils. Doch ist in der Literatur kein Fall bekannt, in dem der von einem sterbenden oder toten Individualteil getrennte Zwilling den anderen um mehr als wenige Stunden überlebt hätte.

Ich nenne hier den Fall von Jolly aus der Olshausen'schen Klinik, wo ein Individualteil tot geboren war, der andere wurde nach 7 Stunden von der Leiche getrennt, starb aber nach 43 Stunden auch. Inbetracht kommen für die Trennung die Xiphopagen und ein Teil der Craniopagen, bei diesen besteht die Hauptschwierigkeit in dem plastischen Ersatz der Schädeldefekte.

Ausgeschlossen ist die Trennung bei den Ileoxiphopagen, Ischiopagen und dem Dicephalus tetrabrachius, als dessen bekanntesten Vertreter ich die noch heute lebenden Gebrüder Toccio (Jakob und Johann) nennen möchte. Als nahezu aussichtslos ist die Trennung von Pygopagen, von denen bis jetzt 11 lebende bekannt sind, zu bezeichnen; der einzige Fall, in dem im Alter von 4 Monaten eine Trennung versucht wurde und den Treyling beschrieben hat, endigte mit dem Tode beider Individualteile.

[Aus dem Institute für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock.]

Beiträge zur Kenntnis der Bestandteile und Wirkungen des Adonis vernalis.

Historisch-kritischer Teil.

Von

J. M. Fuckelmann
aus Ackermann in Russland.

I. Die ältesten Berichte über Adonisarten und deren medizinische Bedeutung.

Das zu den Ranunkulaceen gehörige Frühlingsteufelsauge, Adonis vernalis, fand zuerst Hieronymus Tragus auf den Wiesen zwischen Bingen und Mainz in der Nähe von Ingelheim im Jahre 1544 und beschrieb es unter Beifügung einer Abbildung der Pflanze als den „wirklichen Helleborus des Hippokrates". Später überzeugte er sich von seinem Irrtum und erkannte den Unterschied zwischen der von ihm gefundenen Pflanze und dem wirklichen Helleborus des Hippokrates, so dass schon bei Matthiolus die erstere als „Pseudo-Helleborus" bezeichnet wird[1]). Nach Tragus wurden auch andere Botaniker und Pharmakologen auf diese Pflanze aufmerksam.

Die Gattung Adonis gehört in der Familie der Ranunkulaceen zur Untergruppe der Anemoneen. Die Spezies A. vernalis ist eine perennierende, an hochgelegenen Orten Mitteleuropas und des südlichen Russlands auf Kalkboden wachsende Pflanze, während die übrigen bei uns vorkommenden Adonisarten einjährig sind. Unser A. vernalis hat drei- bis vierfach fiederteilige Blätter und end-

[1]) Geiger, Handbuch der Pharmazie, Bd II, S. 1418, 1840.

ständige gelbe oder rote Blüten, deren fünf- bis achtblättriger Kelch hinfällig ist.

Die Bezeichnung für diese Pflanze ist sehr mannigfach, so z. B. Christwurz, schwarze, falsche oder böhmische Niesswurz, Ziegenblume und Teufelsauge. Für die letztgenannte Bezeichnung hat sich Garcke entschieden.

Sie besitzt am Grunde schuppenförmige, oben beblätterte, 15—20 cm hohe, aufrechte, meist einfache, zart gestreifte, bisweilen kurz behaarte Stengel und in zahlreiche fein borstenartige Segmente gespaltene Blätter.

Der Kelch der grossen gelben überhängenden terminalen Blüten ist weichhaarig, die 12—20 Kronenblätter sind an der Spitze gezähnt.

Die fast kugelig verkehrteiförmigen, eine kurz-zylindrische, dichte Aehre bildenden Früchtchen sind runzlig weichhaarig, zottig und mit einem hakenförmigen Schnabel (Griffelrest) versehen. Die Pflanze blüht im April—Mai.

Radix Adonidis ist ein länglich-rundlicher 25—75 : 12—24 mm grosser Knollstock, der infolge der Wurzelreste höckerig, aber nicht geringelt ist, oben noch kurze Stengelreste und die häutigen Scheiden derselben trägt und ringsum dicht mit zahlreichen bis 22 cm langen strohhalmdicken, meist unverzweigten, trocken sehr zerbrechlichen Wurzeln besetzt ist.

Die Rinde ist relativ mächtig, der rundliche zentrale Holzkörper besteht aus drei bis vier ziemlich regelmässig stern- oder kreuzförmig angeordneten kleinen Gefässbündeln; das Wurzelparenchym führt Stärke.

Die Wurzel schmeckt bitterlich scharf, dann beissend und anhaltend kratzend.

Der Geruch ist eigentümlich widerlich, ebenso der Geschmack.

Da die ganze Pflanze ein in der Wirkung der Digitalis ähnliches Glykosid bezw. Glykosidgemisch enthält, ist meist Herba Adonidis, d. h. die ganze Pflanze in Benutzung gezogen worden.

Im asiatischen Russland ist sie noch heute im Volksgebrauch; ausserdem sind dort auch Adonis sibirica Patrin, Adonis wolgensis Stev. und Adonis villosa Ledeb. im Gebrauch.

Anwendung finden anderswo noch die beiden folgenden Arten auf die ich etwas genauer eingehen will. Adonis aestivalis hat auch sehr mannigfache Benennungen, z. B. Adonis-, Feuer-, Acker-, Feld-, Marien-Röslein, Sommerteufelsauge und Blutauge.

Letztere Benennung ist der Färbung der Blumenblätter entlehnt. Diese Art liefert die einstmals angewendeten scharfen Flores und Semina Adonis sive Hellebori Hippocratis. Ueber Kuren damit konnte ich nichts finden. Dem Schicksal, in Vergessenheit zu geraten, welchem so manches vielleicht vortreffliche Arzneimittel des Pflanzenreiches anheim gefallen ist, ist auch die Adonis aestivalis nicht entgangen.

Samen und Blüten von Adonis autumnalis und Adonis flammea gingen unter demselben Namen. Die Adonis cupaniana Gussone ist eine häufige in Sicilien vorkommende Pflanze. Sie hat einzelne, lebhaft rote Blüten, blüht von Februar bis April und heisst fiore di marzo oder di San Giuseppe (März- oder Josefblume). Sie ist verschieden von Adonis aestivalis, deren Samen am oberen und inneren Rande zweizähnig sind; ebenso ist sie von Adonis flammea verschieden, nämlich durch die Form der Blumenblätter, und steht der Adonis intermedia am nächsten.

Kehren wir jetzt zu der im nachstehenden allein behandelten Art, zu Adonis vernalis, zurück.

Bei Frank[1]) heisst es: „Adonis vernalis besitzt die Eigenschaft, in gewissem Grade zu erwärmen und zu trocknen. Ein Schwitzbad, aus demselben Kraute bereitet, bewirkt starken Schweiss und treibt böse, kalte Feuchtigkeit aus."

Gleditsch[2]) erwähnt beim Aufzählen der Pflanzen, die zur Rad. Helleb. nigri beigemischt werden, auch den Adonis vernalis und sagt, dass die Wurzel desselben im grössten Teile Deutschlands und der nordischen Reiche nicht nur mit Nutzen an Stelle des Helleborus nigr. gebraucht wird, dass sogar Dank der grossen Ausfuhr des Adonis vernalis aus seiner Heimat in den Apotheken wenigstens von Sachsen, Schlesien, Pommern und Preussen nur Adonis vernalis anstatt Helleborus niger zu haben ist. Ferner trifft man Angaben, dass diese Pflanze nicht nur in Deutschland, sondern auch in Frankreich gebraucht wurde.

So sagt Schwediauer,[3]) dass die Wurzel von Adonis vernalis in den Apotheken von Sachsen, Böhmen und Frankreich oft anstatt der von Helleborus niger gebraucht wird.

[1]) G. Frank von Frankenau, Flora francica aucta oder Vollst. Kräuterlexikon etc. S. 26. 1766.

[2]) Vollst. theor.-prakt. Geschichte aller etc. nützl. befund. Pflanzen. Bd. I. S. 4. 1777.

[3]) Arzneimittellehre oder kritische Uebers. d. einf. Arzneimittel. Wien 1801/2. S. 128.

Die Beimischung von Adonis vernalis zum Helleborus niger erwähnen noch Pfaff,[1] Löseke[2] und Richter.[3] Seit Anfang des vorigen Jahrhunderts wird der Gebrauch des Adonis vernalis immer beschränkter. Die Autoren erwähnen ihn nur im Vorbeigehen, so dass Geiger[4] (1840) sagt: „Die Wurzel wurde einst, wie die Wurzel von Helleborus niger gebraucht und besitzt die nämlichen oder ähnliche Eigenschaften wie diese. In einigen deutschen Sammlungen von Volksmitteln, wie z. B. bei Siegmund[5] oder Krebel[6] ist ebenfalls einiges darüber zu finden.

Krebel beschreibt Adonis vernalis als ein russisches Volksmittel, das zu verschiedenen Zwecken gebraucht wird: als Abführmittel, als Abortivum gegen Durchfall, endlich als Mittel gegen Darmkolik, Krämpfe, Hypochondrie und Hysterie.

Pallas[7] erwähnt, dass unsere Pflanze, das Frühlingsteufelsauge, von den Mokschanen gegen hysterische Krämpfe gebraucht wird.

Von Falk[8] wird die getrocknete pulverisierte Wurzel des Adonis vernalis als ein Purgiermittel der Landleute angeführt. Wenn Kraut, Blumen und Wurzel, sagt er ferner, frisch zerquetscht auf die gesunde Haut gebunden werden, so entsteht Entzündung mit Blasen.

In den Steppengouvernements Russlands wird das getrocknete Kraut von Adonis vernalis als Tee bei Wassersucht getrunken.[9]

Im Gouvernement Twer ist die Pflanze ein Volksmittel gegen Kinderkrämpfe.[10]

---

[1]) Syst. d. Materia medica nach chemischem Prinzip. Bd. III, I. Teil. S. 257. Leipzig 1814.

[2]) Materia medica oder Abhandl. von den äusserl. Arzneimitteln etc. S. 130. 1800.

[3]) l. c. S. 382.

[4]) l. c. S. 1428.

[5]) Allg. illustr. Kräuterkunde und Volksmittellehre. S. 67.

[6]) Volksmedizin und Volksmittel verschied. Völkerstämme Russlands. Leipzig und Heidelberg. 1858. S. 116, 134, 140, 145.

[7]) P. S. Pallas, Reise durch versch. Provinzen des russischen Reichs. 3 Bde. St. Petersb. 1773—1776.

[8]) J. P. Falk, Beiträge zur topographischen Kenntnis des russischen Reichs. 3 Bde. St. Petersb. 1785—1786.

[9]) W. Deriker, Zusammenstellung v. Volksheilmitteln, die von Zaubereien in Russland gebraucht werden. St. Petersb. 1866.

[10]) T. Werschbizki, Pflanzen, die als arzneiliche v. Volke der hiesigen Gegend gebraucht werden. Kiewsche G. Zeitung NNr. 2, 10 u. 15. 1867.

Im Gouvernement Perm ist sie ein sehr gebräuchliches Mittel: eine ziemlich starke Abkochung oder eine Tinktur wird hier bei Fieber, Wassersucht und Menstruationsanomalien getrunken.

Auch wird das Mittel vom Volke mit anderen dunklen Indikationen angewandt.[1])

Nach Annenkow[2]) wird ein starker Tee von Adonis vernalis bei Wassersucht und Kinderkrämpfen eingegeben. Ferner wird die Pflanze in der Volksmedizin bei Krämpfen, Husten, Koliken, verschiedenen Schmerzen etc. gebraucht.

In Kleinrussland bedient man sich der Blätter und Stengel derselben zu Bädern für Wassersüchtige und Ikterische; der frische Saft wird vor dem Paroxysmus bei Fieber getrunken.[3])

Eine zweite russische Spezies unserer Pflanze Adonis apennina Poll. s. Adonis sibirica Patrin. s. Adonis vernalis DC., Sibirische Adonis, wird nach Pallas bei Trunksucht gebraucht.

Nach Krilow wird sie da bei Magen- und Kopfschmerzen gebraucht.

Eine den genannten etwas ferner stehende Spezies, Adonis vesicatoria L. fil. s., Adonis gracilis Poir. s. Knowltonia vesicatoria Sims, wird als blasenziehendes Volksmittel am Kap angewandt.

Nach Rosenthal[4]) gilt dasselbe von Knowltonia rigida Salisb. s. Adonis capensis L.

Die Hippokratiker, Theophrast und Discorides kannten keine Adonisspezies.

Eine bei Plinius unter dem Namen Adonis vorkommende Pflanze wird von Wittstein auf Adonis autumnalis L. bezogen; Plinius kennt jedoch die Verwendung derselben als Arznei nicht.

Den Namen Adonis anlangend, lässt bekanntlich Ovid aus dem Blute dieses schönen Jünglings eine rote Blume entstehen. Mehrere Adonisspezies blühen in der Tat rot.

---

[1]) P. Krilow, Als Volksheilmittel gebräuchliche Pflanzen in G. Perm. (Arbeiten d. Naturforscher-Gesellschaft bei der Univers. Kasan. Bd. V. Heft II. Kasan 1876.)

[2]) N. Annenkow, Botanisches Lexikon. St. Petersb. 1878.

[3]) K. S. Gornitzki, Bemerkungen über einige wildwachsende u. angebaute Pflanzen der Ukraine-Flora, die als Volksheilmittel im Gebrauche sind. Charkow 1887.

[4]) D. A. Rosenthal, Synopsis Plantarum diaphoricarum. System. Uebersicht d. Heil.-, Nutz- u. Gift-Pflanzen aller Länder. Erlangen 1862. Zitiert nach d. historischen Studien aus dem pharmak. Institute d. kaiserl. Univ. Dorpat Bd. IV, hsgbn. von Prof. R. Kobert. S. 153. 1889.

Zum Schluss sei noch die kurze Bemerkung des Prof. N. Ambodicus[1]) über die chemische Natur des Adonis vernalis angeführt: „Die Chemiker finden in diesem Arzneimittel viel Oel und wenig Salze.“ Lange blieb diese Analyse ohne Vervollständigung.

So fügen weder Wilmer[2]), noch Geiger[3]), noch Buchheim[4]) irgend etwas zu der Analyse des Prof. Ambodicus hinzu. Buchheim hat die Vermutung ausgesprochen, dass möglicherweise die Wurzeln der Actaea spicata, des Adonis vernalis, des Trollius europ., die oft der Wurzel des Helleborus niger beigemengt werden, eine Substanz enthalten, ähnlich der, welche dieser letzteren ihre reizende Eigenschaft erteilt.

II. Die pharmakologisch-chemischen Untersuchungen seit Bubnow.

Zwar erschien schon 1876 eine wissenschaftliche Arbeit über Adonis vernalis aus dem Laboratorium von Prof. Markownikow vom Provisor Linderos[5]), aber dieser Autor fand nur, dass in den Blättern unserer Droge aconitsaures Kalium und Kalzium und zwar 10 % der trockenen Substanz enthalten ist. War diese Untersuchung pharmakologisch auch interesselos, so gab sie doch dazu Anlass, dass Bubnow sich der Droge mit Erfolg zuwandte. Durch ihn veranlasst hat N. Günther chemisch die Versuche von Linderos fortgesetzt. Ich berichte zunächst über diese und erst dann über Bubnow.

Die Methoden von N. Günther sind folgende: 400 g der Pflanze wurden mit 1200 gr kalten dest. Wassers übergossen und 24 Stunden bei einer Temperatur von 70—80° stehen gelassen; hierauf wurde die Masse ausgepresst, der Rückstand wieder mit 600 g dest. Wassers übergossen, 24 Stunden stehen gelassen und abgepresst.

Beide Flüssigkeitsportionen wurden zusammengegossen und zur Entfernung der Gerbsäure mit Bleiessig behandelt, filtriert, H_2S durchgeleitet, wieder filtriert und auf 1/4 des Volumens eingedampft, wobei die Flüssigkeit bedeutend dunkler wurde. Zu

[1]) N. Ambodicus, Materia medica oder Beschreibung der Arzneipflanzen. S. 140. 1789 (russisch).

[2]) Die Wirkung der Arzneimittel u. Gifte etc., Bd. I, A—B. München 1831.

[3]) l. c. S. 1428.

[4]) Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittel, S. 470. Leipzig 1853—1856.

[5]) Liebigs Annalen der Chemie, Bd. 182. 1876.

dieser Flüssigkeit wurde, so lange ein Niederschlag entstand, Soda-Lösung zugesetzt (zur Entfernung der Kalziumsalze), filtriert, zum Filtrat konzentrierte Tanninlösung, solange ein Niederschlag entstand, zugesetzt. Der nun entstehende voluminöse Niederschlag wurde einmal mit Wasser ausgewaschen, leicht zwischen Fliesspapier ausgepresst und mit PbO gemischt. Diese Mischung wurde nicht über 80° C. getrocknet und mehrere Male mit einer frischen Portion 70 %igen Weingeist gekocht, der jedesmal abgegossen und filtriert wurde. Die Filtrate wurden zusammen mit H_2S behandelt, filtriert und das Filtrat zur Trockne eingedampft. In der Schale blieb eine amorphe, harzähnliche Substanz von schmutzig-gelber Farbe zurück; sie war leicht in Wasser löslich, und die Untersuchung ergab, dass sie sehr stark wirkte und selbst in sehr kleinen Dosen an Fröschen Vergiftungen hervorrief. Weiter wurden 200 g der Pflanze in der oben beschriebenen Weise behandelt, nur mit dem Unterschiede, dass gleich nach der Behandlung mit Soda mit frischen Portionen von Chloroform zusammen geschüttelt, diese letzteren zusammengegossen und zur Trockne eingedampft wurden. Es wurde eine, in Wasser schwer lösliche, harzähnliche, hellgelbe Substanz gewonnen, die sich ebenfalls als sehr energisch wirkend erwies.

Da ferner die physiologischen Versuche auf eine Aehnlichkeit der wirkenden Substanz mit Digitalin hinwiesen, wurde zur Darstellung desselben noch die Nativelle'sche[1]) Methode der Digitalindarstellung versucht. Zu diesem Behufe wurden 1000 g der Pflanze mit Bleiacetatlösung (250 g Bleizucker) auf 2000 g H_2O) übergossen, die Masse abgepresst, und die so erhaltene Flüssigkeit zur Bereitung der Substanz verwendet. Der Rückstand wurde einige Male mit frischen Portionen 50proz. Weingeist behandelt, die abgepresst und zusammengegossen wurden. Zu der weingeistigen Lösung wurden 40 g Bleiacetat zugesetzt, dieselbe filtriert, das Filtrat mit 20 g Natriumphosphat versetzt, wieder filtriert und die Flüssigkeit durch Abdestillieren des Alkohols auf 100 g gebracht.

Beim Erkalten schied sich ein amorpher, schwarzbrauner Niederschlag ab, von dem die Flüssigkeit nun abgegossen wurde. Es wurde ferner versucht, diesen Niederschlag in 60 %igen Wein-

---

[1]) Nativelle. Journ. chim.-méd XXI, S. 61. Monit. scientif. 1867. Neues Jahrb. Pharm. 27, S. 161. — Journ. pharm. (4) IX, S. 255.

geist zu lösen, um Kristalle zu erhalten (wie es Nativelle bei Herba Digitalis gelang); da jedoch die Resultate negativ waren, wurde der Niederschlag gleich mit mehreren Portionen Chloroform behandelt, diese zusammengegossen und an der Luft verdunsten gelassen: auf dem Boden des Gefässes blieb eine in Wasser schwer lösliche, harzige Masse von dunkelgrüner Farbe (I), die sich als stark wirkend erwies.

Von dem ursprünglichen Niederschlag blieb bei dieser Behandlung (Chloroformextraktion) eine amorphe, dunkelbraune, in Wasser leicht lösliche Masse (II), die sich ebenfalls als energisch wirkend erwies.

Endlich wurde versucht, die im Anfang durch Stehen mit Bleiacetat erhaltene Lösung, wie Nativelle es tat, mit Natriumphosphat und Karbonat zu behandeln, darauf zu filtrieren, nach dem Eindampfen mit Chloroform zu schütteln und die Chloroformlösung an der Luft verdunsten zu lassen. Es wurde eine harzige, hellgelbe, in Wasser äusserst schwer lösliche Substanz erhalten, die ebenfalls stark wirkte (III). Die Günther'schen Substanzen zeigten vollkommen identische Vergiftungsbilde, wie Bubnow sie durch Infus. Adonis vern. und durch Extrakte dieser Pflanze, erhielt. Es war also klar, dass Günther den bezw. die wirksamen Substanzen abgeschieden hatte, auf welche es Bubnow ankam. Da Bubnow selbst keine chemischen Untersuchungen gemacht hat, gehe ich auf ihn hier nicht ein, sondern erwähne nur, dass Prof. Kobert, damals erster Assistent der mediz. Klinik zu Halle, durch die treffliche klinische Studie von Bubnow veranlasst wurde, auf den Kalkbergen am salzigen See bei Halle Adonis vernalis in Menge zu sammeln und auf Extrakt verarbeiten zu lassen. Mit diesem in Pillenform verordneten Extrakt erzielte er bei solchen Patienten, welche die Digitalis nicht vertragen, so gute Resultate bei Herzklappenfehlern, dass er nach seinem Eintritt in das Schmiedebergsche Institut in Strassburg Prof. Schmiedeberg beredete, über diese Droge weitere Untersuchungen anstellen zu lassen.

Diese Aufgabe wurde von Cervello[1]) in Angriff genommen. Er fand, dass die in Rede stehende Pflanze nur einen einzigen wirksamen Bestandteil enthält, den er Adonidin nennt, und der zu der Klasse der Glykoside gehört.

---

[1]) Arch. exp. Pathol. u. Pharmak., Bd. 15, S. 225. 1882.

Seine Darstellungsmethode ist folgende:

Das Kraut wird in kleine Stücke zerschnitten und zur Maceration in Weingeist gelegt, und zwar in verdünnten (50°), um nicht gar zu viel Chlorophyll in die Lösung mit aufzunehmen. Nach 2tägiger Maceration filtriert man die Flüssigkeit und behandelt das Filtrat mit basisch essigsaurem Bleioxyd, um es sodann vom entstandenen Niederschlage, den Cervello offenbar für wertlos hält, durch Dekantieren zu trennen und hierauf das neue Filtrat im Wasserbade zu Sirupkonsistenz einzudampfen.

Ob es vorher von Blei befreit wird, und wie, sagt Cervello nicht.

Der stark bitter schmeckende und sauer reagierende Verdampfungsrückstand wird unter Zutröpfeln von Ammoniaklösung (so weit zur Herstellung und Bewahrung einer schwach alkalischen Reaktion erforderlich) mit konzentrierter Gerbsäurelösung behandelt, welche so lange zugesetzt wird, bis kein Niederschlag mehr entsteht.

Auf diese Weise erhält man eine in Wasser schwer lösliche Gerbsäureverbindung des Bleies, falls dieses nicht vorher entfernt worden ist, und des wirksamen Bestandteiles. Man sammelt diese auf dem Filter, wäscht mit geringer Wassermenge aus und trocknet sie hierauf zwischen Papier. Um diese Gerbsäureverbindung zu zersetzen, fügt man Zinkoxyd und etwas Weingeist hinzu und erhitzt das Ganze im Wasserbade, bis die sämtliche Flüssigkeit verdampft ist. Dann nimmt man die Masse mit konzentriertem Alkohol wieder auf, filtriert und wäscht mit vielem Alkohol nach. Das Filtrat erscheint gelb gefärbt und enthält das Adonidin in nicht ganz reinem Zustande. Um es zu reinigen, dampft man die Lösung bei gelinder Wärme auf ein geringes Volumen ein und setzt dann Aether hinzu: es werden dadurch unwirksame gefärbte Stoffe nebst Spuren Adonidins niedergeschlagen. Indem man nun das Gemisch von Aether und Weingeist bei gelinder Wärme abdampft, erhält man einen Rückstand, der das reine Adonidin darstellt und den man vollends unter der Luftpumpe über Schwefelsäure eintrocknet.

Es ist stickstofffrei, farblos, geruchlos, amorph, äusserst bitter; löst sich in Weingeist, nur in kleiner Menge in Aether und desgleichen auch in Wasser.

Es wird durch Gerbsäure niedergeschlagen. Mit Säuren erhitzt, liefert es Zucker, der durch die üblichen Reagentien leicht nachweisbar ist. In verdünnter Salzsäure ist es in der Kälte unlöslich; beim Erwärmen damit zerfällt es in Zucker und eine andere in Aether lösliche Substanz. Ich werde auf einige Punkte der Darstellung von Cervello bei meinen eignen Isolierungsversuchen zurückkommen müssen; eben daher musste ich auch die Angaben von Cervello in extenso anführen.

Mordagne[1]) benutzte für seine Untersuchungen des Adonis Blätter und Stengel. Diese wurden im Trockenschrank bei 40° mehrere Tage lang getrocknet, wobei sie $^1/_5$ ihres Gewichtes an Wasser verloren. Sie wurden dann 5 Tage lang mit der 5fachen Menge ihres Gewichtes an 50 % Alkohol extrahiert, dann wurde die Flüssigkeit abgegossen und der Alkohol abdestilliert. Die klare abfiltrierte Flüssigkeit wurde mit basisch essigsaurem Blei gefällt, wodurch ein voluminöser Niederschlag von gelber Farbe entstand, in dem der Niederschlag Farbstoff sowie etwas Akonitsäure in Form von akonitsaurem Blei niederriss. Dieser Niederschlag wurde durch Filtration entfernt und das Filtrat mit Hilfe von Soda entbleit. Die dabei sich ergebende braune Lösung wurde mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt und aus ihr das Glykosid durch starke Tanninlösung gefällt.

Ich gestatte mir einzuschieben, dass durch die Behandlung mit basisch-essigsaurem Blei, wie wir später erfahren werden, die gesamte Menge der Adonidinsäure sowie mindestens ein Teil des Adonidins niedergerissen und daher ausgeschaltet wird.

Der Gerbsäureniederschlag bildet sich in saurer Lösung nicht, und daher ist alkalische Reaktion zur Ausfällung des Adonidins mittelst Tannin unbedingt nötig. Weiter ist das gerbsaure Adonidin in reichlichen Mengen von Wasser teilweise löslich; es muss daher die Ausfällung in relativ konzentrierter Lösung vor sich gehen. Für den Niederschlag des gerbsauren Adonidins ist grosse Bitterkeit charakteristisch.

Der Niederschlag wird auf dem Filter getrocknet und mit fein pulverisiertem Zinkoxydhydrat oder Bleioxydhydrat zu einem homo-

---

[1]) J. Mordagne, Étude sur l'Adonis. Thèse de l'École de Pharmacie. Paris 1885. Le Bulletin de la Soc. des Pharm. du Sud-Ouest, 1885. Juli. Uebersetzt ins Englische in The Pharmaceutical Journal and Transactions. 15. August 1885. Third Series. Volumen 16, Seite 145.

genen Pulver zerrieben. Dieses Gemisch wird in 90 ⁰ Alkohol suspendiert und mehrere Stunden erwärmt am Rückflusskühler. Dabei geht die Gesamtmenge des Glykosids unter Freiwerden von der Bindung der Gerbsäure in Lösung, da die Gerbsäure sich jetzt mit dem Metall verbindet.

Man filtriert, dunstet das Filtrat ein und versetzt mit absolutem Alkohol, welcher das Glykosid — allerdings noch braun gefärbt — aufnimmt. Man entfernt den beigemischten braunen Farbstoff durch Digirieren mit Kohle, filtriert und fügt zu dem viel helleren Filtrate Aether, welcher ausser einigen fremden Stoffen, auch Spuren des Adonidins niederschlägt. Die Hauptmenge des Adonidins bleibt jedoch in Lösung, kann abfiltriert werden und wird durch Verdunsten in Vacuum über Chlorcalcium oder Schwefelsäure gewonnen.

Diese Darstellung des Glykosides ist nach Meinung des Autors lang und schwierig, da das Glykosid sich leicht dabei zersetzt. Die Punkte auf welche der Autor besondere Gewichte legt, sind folgende:

1. Gründliche vorherige Behandlung mit basisch-essigsaurem Blei, welches einen grossen Teil des Farbstoffs und eines teerigen Produktes, sonst aber weiter nichts entferne. Dieses teerige Produkt entsteht nach unserem Autor wahrscheinlich durch Verharzung eines in den Blättern praeformierten aetherischen Oeles.
2. Entfernung des Ueberschusses von Blei durch kohlensauren Natron.
3. Niederschlagung des gerbsauren Adonidins aus ammoniakalischer Lösung.
4. Sehr innige Mischung des Tannats mit Zinkoxyd.
5. Vermeidung einer zu hohen Temperatur beim Operieren mit alkoholischer Lösung, da sonst leicht Dunkelfärbung eintritt.

Ueber die chemischen und physiologischen Eigenschaften des Adonidins sagt Mordagne Folgendes:

Adonidin hat gewöhnlich amorphen Charakter, aber nach langem Trocknen kann es auch in Form von Kristalldrusen erhalten werden. Um das in einer dünnen Schicht auf Glas ausgebreitete Adonidin im Vacuum zu trocknen, braucht man lange Zeit. Der Geschmack ist sehr bitter und lässt sich sehr schwer aus dem Munde entfernen. Das reine Adonidin ist im Wasser löslich, aber

die Lösung erfordert Zeit; auch Alkohol und Amylalkohol lösen es in der Kälte. Unlöslich ist es in wasserfreiem Aether, in Chloroform, in Terpentinöl und in Benzin. Die Ausbeute am Adonidin aus Adonis ist nach Mordagne gering, indem 10 kg nur 2 g der trocknen Substanz lieferten. Das Glykosid findet sich auch in den Rhizomen und Wurzelausläufern der Pflanze. Beim Erhitzen gibt es 3,14 % H_2O schon bei 85 ° C. ab. Zwischen 85 und 90 ° färbt es sich bräunlich und bei 100 ° fast schwarz.

Beim Verbrennen gibt es einen penetranten Geruch, welcher an den von geschnittenem Heu erinnert. Auf Lakmus reagiert seine Lösung neutral, unter dem Einfluss von Ammoniak bräunt sich das Glykosid. Eine Lösung die mit kohlensaurem Kali erhitzt wird, entfärbt sich merklich und es bilden sich gelbe, harzige Klümpchen, welche in Wasser unlöslich sind. Barythydrat gibt mit Adonidin keinen merklichen Niederschlag; die Entwicklung eines ammoniakalischen Geruches ist dabei nicht wahrzunehmen. Bleiessig ruft in den Lösungen unseres Alkaloides eine gewisse Wolkigkeit hervor. Tannin ruft in nicht zu dünnen Lösungen einen reichlichen Niederschlag hervor. Die gewöhnlichen Alkaloidreagenzien rufen weder Färbung noch Fällung hervor. Wird die Lösung unseres Glykosides mit der Fehlingschen Lösung erhitzt, so entsteht eine grüne Färbung. Hat man jedoch vorher mit HCl hydrolisiert und wieder alkalisch gemacht, so ruft Fehlingsche Lösung in der Wärme Reduktion hervor. Ausser Zucker entsteht bei der Hydrolyse eine kleine Menge der harzigen Masse, welche in Aether löslich ist, so wie eine nach Heu riechende, flüchtige Substanz.

Das Glykosid ist stickstofffrei und verbrennt auf Platin ohne Asche. Die Elementaranalyse lieferte 42,6 ° C., 7,55 ° H.

Zum Schluss spricht der Autor über das Infus sowie über das wässerige und wässerig-alkoholische Extrakt. Ausserdem macht er auf die schon von mir erwähnte Anwesenheit von Akonitsäure aufmerksam.

Ernst Schmidt's[1]) Darstellungsmethode des Adonidins aus Adonis vernalis ist folgende:

Die Pflanze wurde zerkleinert mit Alkohol extrahiert, der Auszug mit basischem Bleiacetat gefällt, das Filtrat durch Natriumsulfat im geringen Ueberschuss entbleit, hierauf eingedampft und Adonidin durch Gerbsäure und wenig Ammoniak abgeschieden. Wie

[1]) E. Schmidt, Lehrbuch d. pharmac. Chemie II[2], S. 1537, 1895.

man sieht, schliesst sich Schmidt im wesentlichen an Mordagne an. Das mit Wasser ausgewaschene Adonidintannat wird mit Zinkoxyd und Alkohol in der Wärme zerlegt. Das nach dem Verdunsten des Alkohols verbleibende rohe Adonidin ist durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Aether-Alkohol zu reinigen. Das Adonidin bildet ein farb- und geruchloses, äusserst bitter schmeckendes, kristallinisches Pulver, welches wenig löslich in Wasser und Aether, leicht löslich in Alkohol ist.

Veranlasst durch die Arbeit von V. Cervello und Mordagne hat J. Tahara[1]) die in Japan vorkommende Adonisart, Adonis amurensis, die als Zierpflanze sehr beliebt ist, in Untersuchung genommen, in der Erwartung, auch darin Adonidin finden zu können.

Zur Darstellung des wirksamen Bestandteils von Adonis amurensis hat er eine andere Methode benutzt. 1,7 kg der lufttrockenen Adoniswurzel wurden klein zerschnitten und mit 90 %igem Alkohol fünfmal in der Wärme extrahiert; beim letzten Male ging fast nichts mehr in den Alkohol über, und die Flüssigkeit färbte sich nur schwach gelblich. Nach dem Abdestillieren des Alkohols erhielt er einen braunen Rückstand, welcher sich in Wasser bis auf geringe Trübung auflöste. Die konzentrierte wässerige Lösung dieses braunen Rückstandes machte er stark alkalisch und schüttelte sie mit Chloroform aus, worin jene braune Substanz leicht und vollständig überging. Der durch Abdampfen des Chloroforms gewonnene Rückstand wurde noch einmal in Chloroform aufgelöst, filtriert und die Chloroformlösung hinterliess nach dem Abdampfen einen bräunlich gefärbten Rückstand, der 33 g wog; das sind also auf lufttrockene Wurzel bezogen, 1,94 %.

Derselbe ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, unlöslich in Aether.

Um diese bräunlich gefärbte Substanz noch weiter zu reinigen, unterwarf er ihre konzentrierte alkoholische Lösung einer partiellen Fällung durch den Zusatz von Aether. Die anfangs gefällten gefärbten Partien wurden beseitigt und nur die späteren ungefärbten Teile aufgehoben. Aus der aetherisch-alkoholischen Lösung erhielt er beim Abdampfen in gelinder Wärme noch eine beträchtliche Menge von Substanz. Diese beiden Partien stellten nach völligem Trocknen eine kaum gelblich gefärbte gummiartige

[1]) Y. Tahara, Berichte d. deutsch. chem. Gesell., Jg. 24, 1891, S. 2579.

Masse dar, welche durch Pulverisieren in ein weisses Pulver verwandelt wurde. Sie war auf Vorschlag von Dr. Y. Jnoko zum Unterschied von Adonidin „Adonin“ genannt. Die so dargestellte Substanz ist leicht löslich in Wasser; erwärmt man die klare wässerige Lösung, so trübt sie sich stark, indem die Substanz sich wieder abscheidet. Die wässerige Lösung schmeckt ausserordentlich bitter. Weingeist, Chloroform und Eisessig nehmen sie leicht auf; in Aether ist sie fast unlöslich. In konzentrierter Salpetersäure löst sie sich mit indigoblauer Farbe auf; ebenso färbt sie sich in essigsaurer Lösung mit Salpetersäure. Sie wird durch konzentrierte Schwefelsäure schwarzrot, durch Salzsäure rosenrot gefärbt. Sie wird in wässeriger Lösung durch Mineralsäuren ausserordentlich leicht zersetzt, schon in der Kälte bewirkt ein Tropfen Salzsäure Zerfall in Zucker und in eine harzig schmierige, unkristallisierbare, in Aether leicht lösliche Substanz. Dagegen wirken Essigsäure und auch Alkalien auf sie gar nicht zersetzend ein.

Ihre wässerige Lösung wird gefällt durch Gerbsäure, Pikrinsäure, Mayer's Reagenz, Goldchlorid etc. Schon diese Angaben zeigen, dass das Adonin mit dem Adonidin sicher nicht identisch ist. Auch die Analysen ergeben eine starke Differenz:

I. Der bei der erwähnten Darstellung in Aether-Weingeist gelöst gebliebenen Teil;

0,309 g Substanz gaben, aus 0,6905 g Kohlensäure berechnet — 60,94 % Kohlenstoff; aus 0,2390 g Wasser berechnet — 8,59 % Wasserstoff;

II. Der durch die letzte Fällung aus weingeistiger Lösung durch Aether gewonnenen Teil;

0,312 g Substanz gaben, aus 0,6953 g Kohlensäure berechnet — 60,77 % Kohlenstoff; aus 0,2460 g Wasser berechnet — 8,76 % Wasserstoff;

III. Die nach der Methode von V. Cervello dargestellte Substanz;

0,3103 g Substanz gaben, aus 6,860 g Kohlensäure berechnet — 60,29 % Kohlenstoff; aus 0,2420 g Wasser berechnet — 8,67 % Wasserstoff;

IV. Adonidin von V. Cervello bei 100° C. scharf getrocknet;

0,3127 g Substanz gaben, aus 0,6890 g Kohlensäure berechnet — 60,70 % Kohlenstoff; aus 0,2380 g Wasser berechnet — 8,45 % Wasserstoff.

Es wurden durch Reduktion der Kupferlösung bei I — 32,0 % und bei II — 32,3 % Zucker berechnet.

Bei vergleichenden pharmakologischen Untersuchungen von Y. Inoko[1]) wurde gefunden, dass das Adonin qualitativ dem Adonidin von V. Cervello völlig analog-wirkt, aber quantitativ davon erheblich abweicht und war weit schwächer als Adonidin wirkt.

Nachdem Tahara in der Adonis amurensis ein Glykosid nachgewiesen hatte, das sich durch seine chemischen und nach Inoko auch durch seine pharmakologischen Eigenschaften vom Adonidin Cervellos, d. h. vom Glykosid des Adonis vernalis unterscheidet, lag der Gedanke nahe, die Adonis aestivalis, welche sich häufig in neueren Gärten als Zierpflanze vorfindet, einer Untersuchung zu unterziehen.

Kromer[2]) benutzte bei der Darstellung des Glykosids aus der Adonis aestivalis folgende Methode:

6 Kilo der lufttrockenen Pflanze wurden viermal hintereinander mit 96° Alkohol bei einer Temperatur von ca. 60° C. extrahiert und die nach dem Abdestillieren des Alkohols bei vermindertem Druck erhaltenen grün gefärbten Rückstände mit dem gleichen Volumen destillierten Wassers gemischt. Dieses Gemenge, welches schwach sauer reagierte, wurde nacheinander mit Petrolaether, als dieser nichts mehr aufnahm, mit Aethylaether und schliesslich mit Chloroform geschüttelt.

Der Petrolaether- wie Aetherauszug gaben, nachdem dieselben mit Wasser geschüttelt worden, mit Gerbsäure keine Fällung, während im letzt genannten Lösungsmittel durch den bitteren Geschmack noch Spuren zu erkennen waren.

Durch Zusatz von doppelkohlensaurem Natron zu dem mit Chloroform ausgeschüttelten Auszuge trat eine intensive Rotfärbung auf und aus der Flüssigkeit konnte durch Chloroform neben unbedeutenden Mengen Glykosides eine kleine Quantität eines roten Stoffes isoliert werden, der, seinen Eigenschaften nach zu urteilen, den Gerbstoffen angehörte. Aus dem wässerigen Rückstand wurden durch starken Alkohol anorganische Salze gefällt und es hinterblieb nach dem Verdunsten des Lösungsmittels eine sirupöse, an Kohlehydraten reiche Flüssigkeit. Für die Isolierung des Glykosids

---

[1]) Ueber d. wirks. Bestandteil v. Adonis amurensis Reg. et Radd. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 28, H. 3 u. 4, S. 302, 1891; Ber. d. Deutschen Chem. Ges. Ig. 24, 1891, S. 2581.

[2]) Nikolai Kromer. Ueber ein in der Adonis aestivalis L. enthaltenes Glykosid. Archiv der Pharmazie. Bd. 234, 1896, S. 452.

benutzte Kromer nur den Rückstand des Chloroforms. Durch Fällung mit Aether waren sechs Fraktionen erhalten, die untereinander in der Färbung Verschiedenheiten zeigten.

Die Fraktionen 1 und 2 waren dunkelbraun gefärbt, sehr hygroskopisch und enthielten kein Glykosid; Fraktion 3 und 4 von derselben Farbe enthielten neben Gerbstoffen, die sich in Wasser schwer lösten, wenig Glykosid, während Fraktion 5 und 6 sich in Wasser lösten, aber noch grün gefärbt waren. Zur weiteren Reinigung der Fraktion 5 und 6 wurden dieselben mit ausgeglühtem Quarzsand gemischt und mit Aether im Soxhlet'schen Extraktionsapparat 12 Stunden lang extrahiert, dann durch Alkohol das Glykosid entzogen und verdunstet. Das erhaltene Glykosid war amorph und neigte weder bei längerem Stehen seiner konzentrierten Lösung in Alkohol, noch beim Versetzen derselben mit Aether zur Kristallisation. In dünner Schicht war es vollkommen farblos, in dickerer dunkelgelb gefärbt und stellte nach dem Verreiben ein gelbes Pulver dar, das sich in Wasser ausserordentlich leicht löste und einen stark bittern Geschmack besass.

Das Glykosid ist in Wasser, Chloroform und Alkohol löslich, in Aether und Petrolaether fast unlösslich. Die wässerige Lösung wird durch Gerbsäure gefällt, während Pikrinsäure und Mayer's Reagens keine Fällung hervorbrachten; im Gegensatz zu Tahara, der für das Adonin eine Fällbarkeit durch Pikrinsäure und Mayer's Reagens angibt. Froehde's Reagens färbt das Glykosid braun; Liebermann's rotviolett; Vanidinschwefelsäure braun; konzentrierte Schwefelsäure, der eine Spur Eisenchlorid zugefügt worden, grün, rasch blau, dann braun werdend. Konzentrierte Salpetersäure färbt rot, dann verblassend. In konzentrierter Essigsäure gelöst und mit einem Tropfen konzentrierter Salpetersäure geschichtet, entstand eine rote Zone, beim Umschütteln färbte sich die Mischung orangerot und wurde schliesslich gelb.

Von Prof. Dr. R. Kobert wurde eine vergleichende pharmakologische Untersuchung des Glykosides von Kromer und des Adonidins des Adonis vernalis ausgeführt. Es stellte sich dabei heraus, dass das Glykosid von Adonis vernalis 200 mal stärker als das Glykosid von Adonis aestivalis wirkt.

Aus dem Vorstehenden ergibt sich, dass chemisch drei verschiedene Substanzen glykosidischer Natur in den verschiedenen Adonisarten zu unterscheiden sind:

1. das Adonidin von Cervello, enthalten in Adonis vernalis;
2. das Adonin von Tahara, enthalten in Adonis amurensis;
3. das Glykosid von Kromer, welches weder mit dem Adonidin noch mit dem Adonin identisch ist.

Podwyssotzki sen. erklärte in einer russischen Publikation, über die er brieflich an Prof. Kobert[1]) berichtete, das Adonidin von Cervello für ein Gemisch von Quercitin, Dulcit, Adonidinsäure und Pikrakonidin. Die erstgenannten drei Substanzen sollen nach Podwyssotzki unwirksam sein, das Pikrakonidin aber durch bittern Geschmack und intensive digitalinartige Wirkung ausgezeichnet sein, er versprach das Nähere darüber bald zu publizieren[2]) doch tat er es nicht.

Der scheinbare Dulcit erwies sich bei weiterer Untersuchung als ein eigenartiger neuer Zucker $C_5H_{12}O_5$ und ist als l-Ribit oder l-Adonit[3]) zu bezeichnen. Nach Merck findet er sich zu 4 % im Saft unserer Pflanze. Er ist leicht in Wasser und heissen Alkohol löslich, schmeckt süss, wirkt aber nicht reduzierend.

G. Dragendorff[4]) benutzte ein von Merck bezogenes Präparat des Adonidins, welches ein gelbliches Pulver darstellte, schwerlöslich in Wasser und Aether, leichtlöslich in Alkohol und in Chloroform. Es wurde durch Petrolaether nicht, durch Benzol nur spurweise, durch Chloroform ziemlich leicht aus saurer wässeriger Lösung ausgeschüttelt und mittels dieser Flüssigkeit konnte dieses Adonidin nach Dragendorffs Methode aus Harn- und Blutmischungen etc. leicht isoliert werden (0,001 aus 100 ccm.).

Es ergab folgende Reaktionen:

1. conc. H_2SO_4 löst Adonidin mit brauner Farbe (0,000002); im Spectrum sahen Brasche und von Bunge eine Absorption des äussersten Violett und ein Band in Blaugrün von 514 bis 478 μ.;
2. ähnliche Resultate gibt Fröhde's Reagens;
3. von einer Mischung von gl. T. H_2SO_4 und Alkohol wird Adonidin zu intensiv blauvioletter Lösung aufgenommen, wobei man im Spektrum zuerst ein Band in Orange von 600 bis 570 μ, später auch eines in Blaugrün von 510 bis 470 μ stark verwaschen zum Violett, wahrnimmt, welches letztere selbst bis 450 μ verdunkelt erscheint. Gibt man zu

---

[1]) R. Kobert, Lehrbuch der Intoxikat. II. Aufl. Bd. II. 1906.

[2]) Medizinskoje Obosrenie (russisch) 1882 No. 12.

[3]) Em. v. Lippmann, die Chemie der Zuckerarten. III. Aufl., Bd. I., S. 149, 1904.

[4]) Arch. der Pharmazie. Bd. 234, 1896, S. 64.

dieser Mischung einen Tropfen wässeriger Lösung von $Fe_2 Cl_6$, so entsteht intensiv blaugrüne Färbung, wie bei Lafons Digitalin Reaktion, wobei die erwähnten Absorptionen des Spektrums bis auf die in Violett verschwinden;

4. mischt man eine alkoholische Lösung von Adonidin mit Selenschwefelsäure, so wird sie himmelblau gefärbt und zeigt im Spektrum einen scharf begrenzten Streifen in Orange 630 bis 680 μ, der auch dann bleibt, wenn die Lösung bei längerem Stehen grün wird (0,00002);
5. konzentrierte HCl löst Adonidin in einigen Minuten rosa, nach einiger Zeit oder beim Erwärmen grün werdend (0,000005);
6. übergiesst man Adonidin mit einer Mischung aus zwei Teilen Alkohol und zehn Teilen starker HCl, oder mischt man die alkoholische Lösung desselben mit starker HCl, so zeigt sich leuchtendes Rosaviolett und später grüner Niederschlag (0,000005), wobei im Spektrum Ähnliches wie bei der Mischung mit H_2SO_4 und Alkohol beobachtet wird;
7. HNO_3 löst braun, später gelb, rauchende Säure farblos;
8. mischt man eine Lösung des Adonidins in verdünntem Weingeist mit verdünnter Schwefelsäure und Phosphormolybdän- oder Metawolfram- oder Gerbsäure, so tritt ein Niederschlag ein.

Nach Prof. Dr. Emil Abderhaldens[1]) Handlexikon lässt sich das über die Glykoside der Adonisarten Bekannte in folgende Sätze zusammenfassen.

Adonin. $C_{24}H_{40}O_3$.

Mol. Gewicht: Die aufgestellte Formel verlangt 472.

Zusammensetzung: 61,01 % C, 8,48 % H, 30,51 % O.

Vorkommen: In den Wurzeln von Adonis amurensis.

Darstellung: Die lufttrocknen zerkleinerten werden mit 90 % Alkohol in der Hitze ausgezogen.

Physiologische Eigenschaften: Die physiologische Wirkung ist die gleiche wie die des Adonidins, jedoch weit schwächer.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Amorphes Pulver von bitterem Geschmack. Löslich in Alkohol, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Aether. Die wässerige Lösung wird durch Pikrinsäure, Mayers Reagens, Goldchlorid und Gerbsäure gefällt. Mit konzentrierter Salpetersäure färbt sich das Adonin indigoblau. — Bei der Spaltung mit verdünnter HCl wurde neben einem amorphen Körper ein Zucker erhalten, welcher anscheinend Glucose war.

---

[1]) E. Abderhalden, Biochemisches Handlexikon. Bd. II, 1911, S. 639, 640.

Adonidin. $C_{25}H_{40}O_{10}$.

Mol. Gewicht: Die Formel verlangt 500.

Zusammensetzung: 60,00 % C, 8,00 % H, 32,00 % O.

Vorkommen: In den Stengeln, Blättchen, Rhizomen und Wurzeln von Adonis vernalis und Adonis aestivalis. Wahrscheinlich auch in Adonis cupaniana.

Darstellung: Die lufttrocknen Pflanzen werden mit Alkohol bei einer Temperatur von ca. 60° extrahiert.

Physiologische Eigenschaften: Adonidin wirkt herzlähmend und ist als Digitalisersatzmittel empfohlen worden.

Physikalische und chemische Eigenschaften: Gelbes, amorphes Pulver, von stark bitterem Geschmack. Löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, fast unlöslich in Aether und Benzol. Conc. Salpetersäure färbt rot, dann verblassend. Ueber weitere Farbenreactionen s. Dragendorff. Durch verdünnte Mineralsäuren wird es in einen Körper, der Fehlingsche Lösung reduziert, und in eine farblose, harzähnliche Substanz gespalten. Die wässerige Lösung des Adonidins wird durch Gerbsäure gefällt, während Pikrinsäure und Mayers Reagens keine Fällung hervorbringen.

Dies ist die letzte chemische Publikation über die wirksamen Bestandteile der Adonis. Ich lasse anhangsweis noch eine kurze Angabe über die Aconitsäure des Adonis folgen. Aus 10 kg. trockener zerstückelter Adonis aestivalis erhielt Trapani[1]), durch Abkochung und Einengung der Flüssigkeiten, Behandlung teils mit Bleiessig, teils mit Bleizucker, Auswaschen, Entbleien mit H_2S, Filtrieren und Einengen im Wasserbade und Extraction mit Aether ungefähr 5 g einer krystallinischen, schneeweissen Substanz, die durch die physikalischen und chemischen Eigenschaften und die Elementaranalyse sich als Aconitsäure erwies. Die Menge aber dieser in Adonis aestivalis enthaltenen Säure ist viel kleiner als die von Adonis vernalis gelieferte.

III. Tierversuche über den wirksamen Bestandteil des Adonis vernalis.

Die Kenntnisse, die man noch bis in die siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts über die Wirkung der Bestandteile des

[1]) P. Trapani, Arch. di pharmac. e. terapeut. 1903, Vol. XI. fasc. 3; Biochem. Centralbl. 1903, S. 172; Caesar u. Lorez Halle, Geschäftsber. 1903; zitiert nach Jb. d. Pharmazie 1903, S. 95.

Adonis vernalis besass, waren sehr unvollständig. Sie bestanden lediglich in praktischen Erfahrungen über den Gebrauch des Dekoktes dieses Krautes bei einigen Herzkrankheiten. Das Kraut dient nämlich in Russland seit alters dem Volke zu antihydropischen Kuren bei Herzfehler.

Die erste nennenswerte Arbeit, welche wirksame Auszüge aus Adonis vernalis nach klinischen und physiologischen Gesichtspunkte prüfte und zu dem Resultate gelangte, dass dieses Kraut in ähnlicher Weise wie die Digitalis wirke, wie dieses auch aus den bisherigen therapeutischen Anwendungen hervorging, stammen von Bubnow, die folgenden von Cervello.

Bubnow[1]) schrieb russisch; deshalb wurde seine Arbeit im übrigen Europa erst bekannt, als sie mehrere Jahre später in deutscher Sprache auch noch publiziert wurde. Bubnow beschreibt zahlreiche und geschickt durchgeführte Versuche an Kranken sowohl als an Tieren und hebt die praktische Wichtigkeit dieser arzneilichen Pflanze hervor, die, wie er versichert, keine kumulative Wirkung entfaltet und lange Zeit hindurch ohne alle Gefahr gebraucht werden kann.

Die von ihm an Tieren angestellten Versuche bezogen sich auf Warm- und Kaltblüter. Die zur Anwendung gekommenen Praeparate sind folgende: Infusum, wässerige Auszüge, alkoholische Extracte nach der Vorschrift der russ. Pharmakopöe bereitet, sowie auch nach der Angabe von Günther's Methode.

Die an Fröschen erzielten Resultate sind mit denen durch Digitalin in vieler Beziehung identisch. Seine Schlusssätze sind folgende:

1. Adonis wirkt erregend auf den Hemmungsapparat im Herzen.
2. Adonis wirkt auch erregend auf den motorischen Ganglienapparat des Herzens.
3. Adonis bewirkt eine Zunahme der Elastizität des Herzmuskels und der Kontraktilität des Herzens.
4. Adonis bewirkt eine erhöhte Arbeitsleistung des Herzens.
5. Die kleinen Arterien des gesamten Körpers werden unter der Adoniseinwirkung stark ver-

[1]) Ueber die physiol. u. ther. Wirk. der Pflanze Adonis vernalis. Diss. Petersburg 1880 S. 309 (russisch); D. Arch. f. kl. M. Bd. 33. 1883. S. 262.

engert, so das ihr Lumen mitunter ganz verschwindet. Diese Arterienkontraktion ist unabhängig vom vasomotorischen Zentrum.

Die Versuche an Warmblütern bezogen sich auf Hunde und Katzen.

Die Applikation fand statt subkutan, in den Magen, in die Vena saphena und in die Vena jugularis externa. Die Tiere waren meist gar nicht gefesselt, um alle Symptome beobachten zu können. Nach der Einführung der Substanz zeigte sich Speichelabsonderung, Erbrechen, manchmal Dilatation der Pupille, zwischen den Brechanfällen, Beschleunigung der Atembewegung, Krämpfe; zuletzt Schwächung des Herzens; Herzschläge und Puls sind dann nicht mehr zu bestimmen.

Die Sektion ergab Folgendes: das Herz in allen seinen Teilen ausgedehnt, beide Ventrikel stark kontrahiert, die Arterien stark ausgedehnt, Dilitation der Pupille, unter dem Endocard zerstreute Blutextravasate.

Diese Untersuchungen führten ihn zu dem Ergebnis, dass Adonis vernalis ein Ersatzmittel der Digitalis ist.

Auf Veranlassung von R. Kobert, der die spezifische Herzwirkung der Adonis in mehreren Fällen am Krankenbett geprüft und als sehr nützlich befunden hatte, unternahm es Cervello[1]), unter Schmiedeberg's Leitung das aktive Prinzip der Adonis darzustellen. Die pharmakologische Prüfung des von ihm isolierten Adonidins ergab folgendes:

1. Das Froschherz gerät unter Adonidin-Einfluss in einen systolischen Stillstand.
2. Die quergestreiften Muskeln der Frösche werden von dem Gifte in ihrer Leistungsfähigkeit schon während des Lebens bedeutend beeinträchtigt, so dass schon nach 30 Minuten der Froschmuskel nur die Hälfte der normalen Arbeit leistet.
3. Der Blutdruck von Katzen, Kaninchen und Hunden steigt unter dem Einflusse kleiner Dosen des Adonidin sehr bedeutend, während der Puls sich dem entsprechend verlangsamt.
4. Bei toxischen Dosen fällt der Blutdruck und die Pulsfrequenz steigt. An tief narkotisierten Tieren ist das Verhalten des Pulses nicht so deutlich wahrzunehmen, wohl aber das des Blutdrucks.

[1]) Arch. exp. Pathol. Bd. 15, 1882, S. 225.

Es folgen einige in Frankreich angestellte Versuche, die allerdings nichts wesentlich neues hinzufügen.

Nach Lesage[1]) bewirkt Adonidin Starrheit und Blutlosigkeit des Herzens, welches in der Systole zum Stillstand kommt. Bei einem Hunde von 32 kg, dem er 0,005 Adonidin in die Vena saphena gespritzt hatte, stieg der Blutdruck, welcher vor der Einspritzung 16 cm Quecksilber betragen hatte, nachher auf 36 cm und der Puls fiel von 101 auf 71. Lesage stellte ferner mit Eloy fünf Versuche an Meerschweinchen (von 250—300 gr) an.

Nach subkutaner Anwendung von 0,01 bis 0,02 Adonidin traten bei denselben sehr rasch Vergiftungserscheinungen ein, welche sich in Verminderung der Atemzüge und Herzschläge sowie paralytischen Anzeichen kundgaben.

Der Tod trat nach etwa 15 bis 20 Minuten ein.

Indes wirkte das Adonidin, je nach der Bezugsquelle, verschieden; es bewirkte z. B. das von Julliard bezogene, bei Meerschweinchen plötzlichen Tod innerhalb 15 bis 20 Minuten, ohne Konvulsionen, ohne Paralyse, während das „aus den Spitälern" bezogene in 2 Fällen Krampf und paralytische Zufälle bei Meerschweinchen veranlasste und erst nach 30 bis 40 Minuten tötete. In allen fünf Fällen beobachtete Vf. zahlreiche pleurale und pulmonale Ekchymosen und, im Widerspruch mit anderen Beobachtern, Stillstand des Herzens in der Diastole.

Ueber Adonis und ihr aktives Prinzip, Adonidin, berichten auch H. Huchard[2]) und A. Durand[3]). Wesentlich neues ist in diesen Arbeiten nicht enthalten.

H. A. Hare[4]) machte Versuche an Fröschen und Hunden mit Adonidin. Er ermittelte dabei folgendes: Adonidin bewirkt in allen Dosen Steigerung des arteriellen Blutdrucks durch Erregung der vasomotorischen Zentra im Rückenmark und durch Steigerung der Herzenergie. In mässigen Gaben vermehrt es anfangs die Zahl und Energie der Pulse; werden aber grosse, toxische Gaben angewandt, so wird die Herzaktion primär herabgesetzt durch zentrale Vaguserregung; durch später eintretende Vaguslähmung nimmt die Pulsfrequenz wieder zu. Die Verminderung sei zum Teil wahrscheinlich auch verursacht durch

[1]) Lesage, Comptes rend. de la Soc. de Biol., S. 479.

[2]) H. Huchard. Bull. et mém. de la Soc. de Thér., S. 219. 1886.

[3]) A. Durand. Bull. de Thér. CX. S. 63.

[4]) H. Hare. The therapeutic Gazette X, 4. S. 217. April 1886.

das Ansteigen des arteriellen Drucks, da gleichzeitig die Blutbahnen eine starke Abnahme ihres Kalibers aufweisen. Selbst bei grossen Dosen hat die Substanz auf das Nervensystem nur geringe Wirkung in Form einer Lähmung der sensorischen Funktionen des Rückenmarks, während die motorischen Apparate intakt bleiben.

Paldrock[1]) erwähnte bei seinen Versuchen an überlebenden Organen, wie Fuss vom Rinde und Niere vom Schafe, auch die Wirkung des Adonidins. Durchströmungen von Fröschen hatte schon viel früher Thomson[2]) damit gemacht. Es stellte sich heraus, dass das Adonidin die Gefässe kontrahiert.

N. Sergejenko[3]) hat mit Adonidin Versuche vorgenommen, und zwar sowohl bei Kalt-, als auch bei Warmblütern. Beim Frosch wirkten 0,15—1,0 g schon tödlich. Sofort nach subkutaner Injektion schlug das Herz langsamer, die Herzkontraktionen wurden kräftiger und verlängert; bei der Diastole wurde die Herzkammer ungenügend und nicht sofort mit Blut gefüllt. Alsdann dilatierte sich die Kammer immer schwerer; auf dem gespannten Herzmuskel zeigten sich dunkle aneurysmenartige Verwölbungen, die sich von der Basis gegen die Spitze hin peristaltisch verbreiteten. Die Vorhöfe arbeiteten sehr energisch und bestrebten sich vergebens, das Blut in die Kammer hineinzupressen, welche letztere endlich, stark kontrahiert, ganz zu schlagen aufhörten. Allmählich verblieben die Vorhöfe im Zustande der Diastole. Weder Gehirn- oder Rückenmarksvernichtung noch Durchtrennung der Vagi vermochten das Bild zu ändern. Nach Sergejenko wirkt Adonidin entweder direkt auf den Muskel oder auf seine motorischen Nervenganglien oder endlich auf den im Herzen endigenden Hemmungsapparat. Da das Herz in starker Systole zu schlagen aufhörte, wobei mechanische, elektrische und chemische Reize noch im Stande waren, Herzbewegungen hervorzurufen; da ferner letztere nach einer gewissen Pause, wie nach einer Erholung, selbständig wiederkehrten, so vermutete er, dass die motorischen Ganglien ihre Erregbarkeit und Lebensfähigkeit bis zu Ende der Vergiftung beibehalten.

[1]) A. Paldrock. Ueber die Beeinflussung der Gefässe überlebender Organe warmblütiger Tiere durch pharmakologische Agentien. Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat von Prof. Dr. R. Kobert. Bd. XIII. 1896.

[2]) Thomson. Ueber die Beeinflussung der Gefässe durch pharmakologische Agentien. Dissertation. 1886. Dorpat.

[3]) N. Sergejenko. Gazeta Lekarska VIII. 32. 1888.

Weiter wirkte es auf das Nervensystem zuerst erregend, dann paralysierend; auf das Herz wirkte es 10mal stärker, als Digitalin und Scillitin.

Als er Warmblütern Adonidin in den Verdauungstraktus einführte, rief es Erbrechen und Entleerungen hervor; subkutan verabreicht wirkte es schon bei einem Milligramm auf 1 kg Körpergewicht beim Kaninchen vergiftend; bei Ratten war eine 5—7mal grössere Dosis erforderlich. Nach 5—10 Minuten wurde ein Hund unruhig, machte Kau- und Schlingbewegungen, atmete rasch und oberflächlich; es zeigte sich Speichelfluss. Die Herzschläge wurden seltener, aber kräftiger, der arterielle Druck wurde gesteigert. Später schlug das Herz unregelmässig, der arterielle Druck fiel sehr rasch herab. Das Bewusstsein blieb bis zum Tode erhalten. Ueberlebte das Tier die Vergiftung, so blieb Arrhythmie noch lange bestehen. Sergejenko nimmt an, dass bei Kaltblütern Adonidin ein Herzmuskelgift, bei Warmblütern ein Gift für das verlängerte Mark ist.

Y. Inoko[1]) versuchte das von ihm „Adonin" genannte Glykosid, aus Adonis amurensis.

Die Symptome am Froschherzen waren ganz dieselben, wie beim Digitalin, zuerst Verstärkung der systolischen Kontraktion, Verlangsamung der Pulsfrequenz, dann Peristaltik und systolischer Stillstand des Herzmuskels; nur bezüglich der zur Entwicklung dieser Erscheinungen erforderlichen Dosen erwies sich das Glykosid der japanischen Adonisart über 20 mal schwächer als das Adonidin der europäischen Adonis vernalis. Die Blutdruckversuche zeigten ebenfalls, dass das „Adonin" auch auf das Säugetier viel schwächer wirkt als das Adonidin.

Nach Kakowski[2]) wirkt das Adonidin auf das überlebende Warmblüterherz von den Digitalisglykosiden insofern abweichend, als es die Koronargefässe nicht immer verengt, sondern unter Umständen erweitert. Weitere Versuche über diesen wichtigen Punkt von Dr. Rabe ergaben immer Verengerung.

Nach C. Otto[3]) macht Adonidin bei chronischer intravenöser Vergiftung Arteriosklerose mit Verkalkung, ja mit Aneurysmabildung in der Aorta. Es wurden Hunde und Kaninchen benutzt.

---

[1]) Y. Inoko, Arch. f. exp. Patholog. u. Pharm. Bd. 28, 3 u. 4, S. 302, 1891

[2]) Kakowski, Arch. internat. de Pharmacod. 15, 1905, S. 21 (Versuche am überlebenden Warmblüterherzen).

[3]) C. Otto, Virch. Arch. Bd. 203, Heft 3, S. 352, 1911, Ueber Arteriosklerose bei Tieren und ihr Verhältnis zur menschlichen Arteriosklerose.

Die makroskopischen Veränderungen waren folgende:

1. über die Intimaoberfläche hervorragende Knötchen,
2. längliche, in die Tiefe der Aortenwand eindringende Kalkplättchen,
3. wirkliche, die Aortenwand nach aussen vorwölbende Aneurysmen.

Die erste Form ist die häufigste, die letzte die seltenste. Die Aneurysmen wurden am häufigsten in der Brustaorta zwischen Mündungen der Interkostalarterien beobachtet. Das Herz wurde stets hypertrophisch.

Die mikroskopischen Untersuchungen ergaben folgendes:

1. die grössten Veränderungen der Aortenwand betreffen die Media,
2. dann die Intima,
3. schliesslich die Adventitia.

Da dem Adonidin eine Drucksteigerung in den Gefässen eigen ist, so muss dieses Moment die Hauptursache der Gefässveränderungen sein.

IV. Versuche am Krankenbette.

In der russischen Literatur finden sich schon vor 50 Jahren Angaben über Adonis-Gebrauch beim Volke, welche uns von Noss[1]) übermittelt wurden, der sogar 5 Fälle von Wassersucht beschreibt, wo Adonis vernalis mit Erfolg gegeben wurde.

Bald darauf referierte Kinokurzew[2]) im Vereine der Moskauer Aerzte über die Anwendung der Pflanze „Goritzwjet" (Bergblüte) beim Volke als Abführ- und harntreibendes Mittel. Kinokurzew demonstrierte dem Vereine nur den Stengel und die Blätter der Pflanze, welche damals für Adonis autumnalis L. erklärt wurde, doch glaubt Bubnow mit Recht, dass es nichts anderes als Adonis vernalis gewesen, da die Verwechselung leicht möglich ist.

Nicht uninteressant scheint hier noch die Art und Weise des Gebrauches des Adonis vernalis bei dem Volke in Kleinrussland anzuführen. Zum Gebrauch während der ersten zehn Tage bereitet man das Mittel folgendermassen: man giesst ein Quart (Liter)

---

[1]) Noss, Moskauer med. Ztg. Nr. 11 u. 12. 1860.

[2]) Kinokurzew, Protokolle der Moskauschen Aerzte Nr. 44, S. 393. 1861.

Wasser in einen glasierten Topf und legt 3 Wurzeln von Adonis vernalis in denselben, bedeckt ihn mit dem Deckel, verklebt ihn und lässt die Flüssigkeit auf $^1/_5$ des ursprünglichen Volumens einkochen. Von diesem Decoct gibt man 3 Tassen täglich zu trinken: morgens, mittags und abends. Während der weiteren 10 Tage der Kur wird ein ähnliches Decoct gebraut, nur werden auf dieselbe Menge Wassers 4 Wurzeln genommen. Der Gebrauch ist derselbe. Eine Stunde vor und nach der Einnahme darf nichts gegessen werden. Nach 20tägiger Kur wird wieder die Arznei wie in den ersten 10 Tagen (d. h. 3 Wurzeln auf ein Quart Wasser, nur jetzt nicht 3-, sondern nur 2mal täglich) gegeben. Fische und fettes Fleisch dürfen während der Kur nicht gegessen werden. Das Decoct muss an einem kalten Ort (im Keller) und nicht länger als 3 Tage gehalten werden, sonst verdirbt es. Wird zu viel Harn abgeschieden, so muss die Einnahme einen Tag ausgesetzt werden.

Prof. Botkin liess daraufhin durch Bubnow die Wirkung prüfen. In der Tat fand dieser in der Abkochung und im Extrakte des Krautes ein digitalisartig wirkendes Prinzip.

Bubnow berichtet über das Ergebnis der von ihm mit Adonis angestellten Versuche. Das Medikament wirkt ausschliesslich bei Wassersuchten, welche von Störung der Kompensation der Herztätigkeit herrühren. In solchen Fällen fand er nach Adonis den Herzstoss wesentlich verstärkt, die Dimension des Herzens merklich verkleinert, die Herztöne und Herzgeräusche, besonders das praesystolische und systolische Geräusch an der Aorta bei Stenosis derselben, schärfer hervortretend, den Herzrhythmus regulärer und meistens langsamer (ausnahmsweise gleichbleibend), die Pulswelle stärker und voller; die täglich ausgeschiedene Harnmenge stieg bedeutend (oft von 300 auf 2000—3000 ccm) unter gleichzeitiger Abnahme des Körpergewichts, Abnahme der Oedeme bis zum völligen Schwinden derselben, sowie der Folgezustände (Cyanose, Dyspnöe, Schlaflosigkeit), und Zunahme der Euphorie; der Harn wurde weniger saturiert und frei von Eiweiss, wo kein selbständiges Nierenleiden bestand; Chloride und Harnstoff wurden vermehrt, das spezifische Gewicht verringert.

Dieselben günstigen Effekte ergaben sich auch da, wo das Herzleiden Folge von Nierenkrankheiten war. Versuche bei Basedowscher Krankheit gaben negative Resultate.

Bubnow hebt hervor, dass Adonis auch bei zweimonatlicher Darreichung niemals cumulative Wirkung bedingte, während anderseits Uebelkeit und Erbrechen, auch Diarrhöen häufiger als bei Digitalis vorkommen.

R. Kobert[1]) versuchte 1880 das aus von ihm selbst gesammelten und frisch verarbeiteten Kraute hergestellte Extr. Adonis vern. an zwei herzkranken Patientinnen, welche Idiosynkrasie gegen Digitalis besassen. Das Extrakt wurde jahrelang ausgezeichnet vertragen. Uebelkeit und Erbrechen trat bei Einhaltung mässiger Dosen nicht auf.

Lesage[2]) wandte zuerst reines Adonidin in fünf Fällen von Herzkrankheiten und deren Folgezuständen an. In dem einen Fall (mit interstitieller Nephritis) in welchem die Digitalis nur schlecht vertragen worden war und schliesslich Asystolie drohte, bewirkten 2—3 Cgr. Adonidin pro die, gegeben in Pillen à 5 mg, eine Vermehrung der Diurese (von 2 auf 6 Liter) mit Herabsetzung des Pulses von 116 auf 80 unter Erhöhung der Gefässpannung, Verstärkung des Herzschlages und Schwinden des Oedems. Drei Wochen hindurch hatte der Kranke das Mittel, 4 Pillen à 5 mg, den Tag über fortgenommen, ohne dass kumulative Wirkung eingetreten wären, wohl aber vorübergehend Uebelkeit und Schmerzen im Epigastrium.

In einem zweiten Fall (Mitralinsufficienz), in welchem Milchdiät, Convallaria und Digitalis keine Besserung gebracht hatten, trat nach 2 Cgr. Adonidin pro die ein ähnlicher Erfolg ein; die Oedeme schwanden binnen 5 Tagen, der Puls fiel von 80 auf 48; beim Aussetzen der Medizin verschlimmerte sich der Zustand wieder, der Harn sank rasch von 2 Liter auf 900 Grm., der Puls ging auf 90. Nach abermaliger Anwendung des Adonidins stieg die Harnmenge binnen 3 Tagen bis auf 2500 ccm und der Puls fiel von 90 auf 70. In ähnlicher Weise besserten sich auch die übrigen Kranken.

Nach Lesage soll die tägliche Gabe des Adonidin nicht mehr als 0,02, höchstens 0,03 betragen; letztere ist schon fast zu hoch und verursacht leicht Uebelkeit und Erbrechen.

Die Wirkung tritt schon am ersten Tag ein, ebenso rasch ist daher aber auch die Ausscheidung des Adonidins, und seine

---

[1]) R. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, S. 1209, 1906.

[2]) Lesage, Comptes rend. de la Soc. de Biol., S. 479, 1884.

Wirkungen erlöschen schon wenige Tage nach Aussetzen des Mittels. Kumulative Wirkungen traten nicht ein.

Altmann[1]) verwandte Adonis vernalis bei einer grösseren Anzahl von Kranken mit Herzklappenfehlern bei gestörter Compensation, bei Fettherz, Myocarditis und parenchymatöser Nephritis. Das Mittel wurde als Decoct. herbae Adonidis 4,0 : 180,0, zweistündlich ein Esslöffel, verwandt und entfaltete ausgezeichnete Digitaliswirkungen. Die Urinmenge nahm schnell zu, die gesunkene Herzenergie hob sich, der Puls wurde kräftig, die Dyspnöe geringer; Oedeme und Hautverfärbung schwanden, und Schlaf und Appetit kehrten wieder. Alles dies wurde mehrfach konstatiert. Altmann empfiehlt danach das Infus oder Decoct des Adonis als Ersatzmittel der Digitalismedication. Die Wirkung träte schneller ein als bei Digitalis, ja oft auch noch da, wo Digitalis vergeblich versucht sei; eine Cumulation der Wirkung finde nicht statt.

Michaelis[2]) hat dieselben günstigen Wirkungen gesehen.

Lublinski[3]) gibt zu, dass das Mittel die Harnsecretion stets bedeutend anrege, und zwar unter Vermehrung der Urate und Chloride (was Bubnow und Botkin entdeckt haben), dass jedoch die Herzwirkung manchmal mangelhaft sei. Es trete ferner bisweilen Uebelkeit und Erbrechen auf.

Lenhartz[4]) sah von Adonis recht befriedigende Resultate bei pleuritischen Exsudaten, Herz- und Nierenkrankheiten. Zu auffälliger Pulsretardation kam es übrigens bei keinem der Patienten.

Von den sogenannten Ersatzmitteln der Digitalis hat Seiler[5]) nur Adonis vernalis (im Infus) wirksam gefunden; kein Geringerer als Leyden erklärte diese Droge für das beste der sämtlichen Ersatzmittel.

Durand[6]) beschreibt einen Fall, wo aus Versehen ohne Schaden 0,2 reines Adonidin im Laufe des Tages gegeben wurden.

---

[1]) Altmann, Deutsche med. Wochenschr. X Nr. 28, S. 445, 1884.
[2]) Michaelis, Deutsche med. Wochenschrift X, Nr. 28, S. 445, 1884.
[3]) Lublinski, ibid.
[4]) Lenhartz, ibid.
[5]) Seiler, ibid.
[6]) Durand, Étude sur l'action comparée d. méd. card. Paris 1885.

Während alle bisher genannten Autoren Adonis vernalis verwandt hatten, benutzte Albertoni[1]) Adonis aestivalis als Ersatz des Fingerhuts. Nach Albertoni zeigte das Kraut dieser Species grössere diuretische Effekte als die Digitalis. Er bezieht diese auf direkte Beeinflussung der Nierenepithelien. Dieselbe Species hat sich nach Marfori[2]), Murri, Brugnoli, Mazotti und Ravaglia bei Herzkrankheiten und Hydrops als wirksam erwiesen. Nach Albertoni kann das zur Blütezeit gesammelte trocknete Kraut zu 4,0—8,0 pro die im Aufguss ohne Schaden verabreicht werden. Es wirkt besonders günstig auf bestehende Stasen bei Herzkranken, muss aber nicht mit Unterbrechungen, sondern fortwährend dargereicht werden. Bei sehr niedrigem Blutdrucke reichen 4,0—8,0 mitunter nicht aus, doch ist es zu warnen vor Erhöhung der Dosis, obschon in einzelnen Fällen 20,0—25,0 ertragen wurden.

Die Verlangsamung des Pulses ist bei sehr hohem Pulse und bei Compensationsstörungen am bedeutendsten; sie geht mitunter bis zu 40—45 Schläge in der Minute, und die stärkere Verlangsamung fällt meist mit der grössten Diurese zusammen. Auch bei nicht bestehenden Herzfehlern (exud. Pleuritis) bewährte sich die diuretische Wirkung, die meist nach 3—4 Tagen eintritt. Selbst bei monatelangem Gebrauche trat cumulative Wirkung nicht ein.

Borgiotti[3]) bestätigt auf Grund klinischer Versuche die Angabe von Marfori und Ravaglia, dass Adonis aestivalis bei Herzkranken das beste Ersatzmittel des Fingerhuts ist. Sphygmographisch ergab sich die gleiche Verlängerung und Verstärkung der Systole bei deutlicher Abnahme des Catadicrotismus. Cumulative Wirkung besitzt das Kraut nicht, so dass grosse Dosen ohne Schaden verabreicht werden konnten.

Borgiotti vindiziert dem Mittel besondere diuretische Aktion durch Beeinflussung der Nierenepithelien, da der diuretische Effekt sich auch in Fällen von fettiger Entartung des Herzmuskels geltend macht, wo Steigerung des Drucks nicht stattfinden kann.

---

[1]) Albertoni, Sull'Adonis aestivalis. Ann. di Chim. e di Farmakol. April S. 198, 1887.

[2]) Marfori, Sull'Adonis aestivalis. Osservazione clinich. April, S. 357, 1887.

[3]) Borgiotti, Studio clinico, sull'azione therap. dell' Adonis aestivalis. Ibid. Gennajo., S. 1, 1888.

Oliver[1]) berichtet über seine Erfahrungen bei Behandlung von Herzkrankheiten mittelst Adonidin. Er hat es hauptsächlich bei Mitral- und Aorteninsufficienz versucht und stets grosse Erleichterung des Praecordial- und Armschmerz, der Palpitationen, der Dyspnöe, des schmerzhaften Pochens in den Blutgefässen, des Kopfschmerzes und der profusen Schweisse konstatieren können. Es wirkt hauptsächlich auf das Herz durch milde Steigerung der arteriellen Spannung. Am besten eignet es sich für die Fälle von Aorteninsufficienz, die auf traumatischer Klappenruptur oder chronischer Aortitis beruht und nicht in Folge rheumatischer Endocarditis entstanden ist.

H. Stern[2]) weist darauf hin, dass das Adonidin, obgleich im allgemeinen der Digitalis ähnlich wirkend, diese doch in mancher Hinsicht übertrifft, zumal in Fällen, in denen man sich der Digitalis nur mit der grössten Vorsicht bedienen darf, z. B. bei fettiger Degeneration des Herzmuskels, Pericarditis, einfacher und kompensatorischer Hypertrophie und gewissen atheromatösen Zuständen. Von grossem Wert zeigte sich das Glykosid ferner bei Nierenleiden. An Raschheit der Wirkung kommt das Adonidin dem Nitroglyzerin gleich und übertrifft in dieser Hinsicht die übrigen gebräuchlichen Herzmittel weit. Der diuretische Einfluss des Präparates zeigt sich am deutlichsten in Fällen von Hydrops und darniederliegender arterieller Spannung. Die Dosen des Adonidins wechseln, je nach der zu erzielenden Wirkung, zwischen 0,002—0,005 und 0,01.

Nach A. Schidlowski[3]) lässt sich Adonidin auch als Lokalanaestheticum in der Ophtalmologie gebrauchen. Er versuchte es in 54 Fällen bei verschiedenen Augenleiden und fand, dass sich seine Wirkung besonders bei akutem und chronischem Glaukom, Iritis, Iridocyklitis und Hornhautprozessen als sehr günstig erweist, ohne dass schädliche Nebenwirkungen auftreten. Er brauchte eine 1 %ige, wässerige Lösung, von der 3 Tropfen genügen, um unausstehliche Glaukomschmerzen zu beseitigen. Die eventuell wiederkehrenden Schmerzanfälle sollen nach der

---

[1]) Oliver, Adonidine in the treatment of heart disease. Lancet Nov. 24. 1888.

[2]) Stern, Merck's Arch. of Materia medica, May, S. 170. 1900.

[3]) A. Schidlowski, Disser. Petersb. 1907; Revue d. russischen med. Zeitschr., S. 7. 1908.

Erfahrung des Autors niemals mit derselben Heftigkeit auftreten, und durch erneutes Einträufeln sofort wieder verschwinden. 3 Tropfen einer 1 %igen Lösung bewirken schon eine Anaesthesie, welche die schmerzlose Extraktion von Katarakten oder Tätowierung vorzunehmen gestattet. 2 Tropfen einer 2 %igen Lösung geben nach 25 Minuten volle Anaesthesie, die 3—4 Stunden anhält. Sofort nach der Einträufelung entsteht allerdings zunächst erst eine Reizung, deren Ablauf (ca. 1 Stunde) erst abgewartet werden muss, bevor man mit der Operation beginnen kann.

Ich ende hier meine Zusammenstellung. Sie zeigt, dass das Kraut von Adonis vernalis z. B. bei inkompensierten Mitralfehlern kompensierend und antihydropisch wirkt. Ob diese Wirkung lediglich auf dem Cervello'schen Adonidin beruht, darüber soll der folgende Teil der Arbeit Aufschluss geben.



Der Einfluss der Apnoe auf die Erregbarkeit der Nervenzentren.

Von

Franz Veit, prakt. Arzt.

Die Frage, welchen Einfluss die durch künstliche Atmung erzeugte Apnoe auf die Reflexerregbarkeit ausübt, ist schon mehrfach untersucht worden, hauptsächlich aber unter Berücksichtigung der Wirkung bei strychninvergifteten Tieren.

Die Ergebnisse der bisher über diesen Gegenstand angestellten Untersuchungen widersprechen sich zum Teil beträchtlich. Deshalb habe ich auf Veranlassung und unter Anleitung des Herrn Professor Dr. Winterstein, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche, im physiologischen Institut zu Rostock im Frühjahr 1910 eingehendere Untersuchungen hierüber angestellt, die vielleicht zu einer Klärung der Frage beitragen.

I. Literaturübersicht.

Auf Grund einer Angabe in Bories Mitteilungen über die Wirkung des strychninhaltigen Pfeilgiftes der Mintras von Malaka, dass das Gift auf Hühner gar nicht oder fast gar nicht wirke[1]), suchte Leube[2]) unter Leitung von Rosenthal festzustellen, ob eine Unempfindlichkeit gegen Strychnin es sei, welche

[1]) Archiv für Anatomie und Physiologie 1865.

[2]) Ebenda 1867.

dieses Gift, das andere Tiere schon in kleinsten Dosen tötet, auf das Huhn nur in wesentlich grösseren Dosen wirken lässt. In der Tat beobachtete Leube, dass die 5fache Dosis derjenigen, welche bei anderen Vögeln Krämpfe hervorruft, beim Huhn völlig unwirksam bleibt und dass es erst bei der 12fachen Dosis stirbt.

Leube wollte nun ferner untersuchen, auf welchem Wege die Ausscheidung des Giftes zustande komme. Nachdem er die Unterbindung der Ureteren und der Nierengefässe ohne Erfolg vorgenommen hatte, hoffte er, dass die vermehrte Sauerstoffzufuhr durch die künstliche Atmung die Ausscheidung des Giftes beschleunigen und daher die Dosis unwirksam machen werde. Diese Vermutung schien sich auch zu bestätigen, indem die Kaninchen, — an diesen stellte er seine Versuche an — bei welchen sonst 15—20 Minuten nach der Injektion per os Krämpfe auftraten, bei dauernder künstlicher Atmung zunächst keine Krämpfe bekamen. Wurde die künstliche Atmung jedoch nach ca. $^1/_2$ Stunde ausgesetzt, so trat ein heftiger Krampf auf, der das Tier tötete.

Dieses Ergebnis war für ihn so frappant, dass er in einer längeren Reihe von Versuchen den Einfluss der künstlichen Atmung auf Zustandekommen und Paralysierung der Strychninwirkung festzustellen versuchte. Er kam hierbei zu folgenden Resultaten:

1. „Die gewöhnliche Krampfdosis macht bei künstlicher Respiration höchstens nur schwächste Erhöhung der Reflexerregbarkeit; lässt man mit der künstlichen Atmung nach, so tritt schnell der ohne die letztere nie ausbleibende Krampf ein.
2. Die Tötungsdosis tötet nicht, wenn die Respiration ungefähr 4 Stunden lang unterhalten wird; bricht bei Aussetzen der künstlichen Atmung ein Krampf aus, so weicht dieser gewöhnlich schnell der wiedereingeleiteten künstlichen Respiration."

Leube zieht aus seinen Untersuchungen den Schluss, dass ein durch die künstliche Atmung hervorgerufener Ueberfluss an Sauerstoff im Körper die Wirkung des Strychnins verhindere.

Zu einer gleichen Anschauung betreffs der Apnoewirkung wie Leube kam auch Filehne[1]) bei seinen Versuchen an mit Strychnin vergifteten Kaninchen.

---

[1]) Archiv für Anatomie und Physiologie 1873.

Die gleiche hemmende Wirkung der künstlichen Atmung auf das Zustandekommen von Krämpfen konnte Uspensky[1]) bei solchen Giften konstatieren, deren Injektion Krämpfe von ausgesprochen reflektorischem Charakter bewirkt wie das Strychnin, z. B. bei Brucin, Thebain und Koffein, während bei anderen Giften, bei denen die eintretenden Krämpfe keinen reflektorischen Charakter zeigen, z. B. bei Nikotin und Pikrotoxin, die künstliche Atmung ganz wirkungslos bleibt.

Uspensky suchte nun aufzuklären, ob die künstliche Atmung ihre hemmende Wirkung auf die Entwickelung der reflektorischen Krämpfe durch eine dabei zustandekommende Paralyse der Reflexmechanismen im Rückenmark selbst äussert, oder aber, dadurch, dass sie einen Reiz auf das reflexhemmende Zentrum im Gehirn ausübt und so durch Steigerung der Tätigkeit dieses hemmenden Zentrums die Reflexerscheinungen in ihrer Entwickelung hemmt.

Zur Entscheidung dieser Frage durchschnitt er das Rückenmark beim Kaninchen bald am oberen Halsteil, bald am mittleren Brustteil und vergiftete darauf das Tier in der von ihm angewandten gewöhnlichen Weise durch subkutane Injektion. Die Krämpfe stellen sich dann nach dieser Durchschneidung ganz in der gewöhnlichen Weise ein, sowohl in den vor dem Schnitt gelegenen Teilen, wie auch hinter demselben. Die in diesen Fällen eingeleitete künstliche Atmung äusserte die gleiche hemmende respektive unterdrückende Wirkung auf die Krämpfe ganz in derselben Weise wie ohne die Durchschneidung. Er bewies also durch seine Versuche, dass die künstliche Atmung direkt auf das Rückenmark selbst ihre Wirkung ausübt, indem sie seine reflexvermittelnde Funktion aufhebt oder erschwert. In dieser Beziehung würde die künstliche Atmung ihre Wirkung auf die Reflexmechanismen im Rückenmark in ähnlicher Weise äussern, wie auf die Respirationszentren.

Uspensky prüfte dann fernerhin den Einfluss der künstlichen Atmung auf die Reflexe[2]) und gelangte hierbei zu folgenden Ergebnissen:

Bei Reizung des zentralen Halssympathicus vermindert sich immer mehr oder weniger die Zahl der Herzkontraktionen; wenn vor der Reizung die künstliche Atmung angestellt wird, verändern

[1]) Archiv für Anatomie und Physiologie 1868.

[2]) Ebenda 1869.

sich die Herzkontraktionen entweder gar nicht, oder die Verminderung ist nicht so beträchtlich wie ohne künstliche Atmung. Ein solcher Einfluss der künstlichen Respiration ist desto evidenter, je vollkommener die dadurch erzeugte Apnoe ist. Dagegen ist die künstliche Atmung ohne Einfluss auf die Funktion des Vagus. Bei entsprechend starker Reizung des peripheren Vagusstrumpfes mit dem Induktionsstrome wird Stillstand des Herzens auch bei vollständiger Apnoe erzielt. Bei Reizung des Bauchsympathicus vermindern sich immer in mehr oder weniger beträchtlicher Weise die Zahl der Herzkontraktionen; einmal wurde sogar Stillstand des Herzens für kürzere Zeit hervorgerufen. Dieselbe Reizung bei Apnoe dagegen ruft keine Veränderung der Pulszahl hervor. Auch bei Prüfung der Cornea des Auges und der Nasenschleimhaut konstatierte Uspensky einen hemmenden Einfluss der durch die künstliche Atmung erzeugten Apnoe auf die erhöhte Reflexerregbarkeit. Bei Versuchen, mit Tartarus stibiatus Erbrechen hervorzurufen und dann den Einfluss der künstlichen Atmung zu untersuchen, gelangte er zu keinem wirklich positiven Resultat. Es trat bei tracheotomierten Hunden überhaupt, auch vor der künstlichen Atmung, nie Erbrechen auf, doch wurden durch die künstliche Atmung sonst immer auftretende Würgbewegungen sowie Unruhe der Tiere aufgehoben.

Bei Versuchen nach Durchschneidung des isolierten Lendenmarkes fand Freusberg[1]), dass die künstliche Atmung auch an nicht vergifteten Tieren durch die Ueberarterialisierung des Blutes eine Hemmung der am isolierten Lendenmark ausgelösten Reflexe bewirkt. Er leitete forcierte künstliche Atmung ein, erzielte zwar nie länger als $^1/_2$ Minute dauernden Stillstand der Atmung, doch genügte dieser schwache Grad von Apnoe, um eine ganz deutliche, in einem Falle sogar eine nahezu vollständige Aufhebung der Reflexbewegung der Hinterbeine und des Schwanzes herbeizuführen und das isolierte, im übrigen ganz intakte Lendenmark so unerregbar zu machen, dass die vorher wirksamen sensiblen Reize fast vollständig wirkungslos wurden.

Gerade das Gegenteil von den Ergebnissen der Leube'schen Untersuchungen fand Rossbach.[2]) Zwar konstatierte er wie Leube, dass das Strychnin, per os injiziert, eine intensivere Wirkung hat, als wenn es subkutan verabfolgt wird, doch konnte

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 3. 1875.
[2]) Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaften. Bd. 24. 1873.

er weder einen Einfluss der künstlichen Atmung auf die Erhaltung des Lebens der strychninisierten Tiere feststellen, noch auf die Intensität und Dauer der Strychninkrämpfe; die künstlichen Inspirationsstösse gaben bei ihm sogar häufig den Anstoss zum Ausbruch der Krämpfe.

Während Rossbach also fand, dass die durch künstliche Atmung hervorgerufene Körperbewegung oft Krämpfe hervorrief, kam Buchheim[1]) auf Grund seiner Versuche mit Ebner zu dem Schluss, dass der hemmende Einfluss der künstlichen Atmung auf die Strychninvergiftung gerade durch die während der künstlichen Respiration unterhaltene Körperbewegung zu erklären ist. Er wollte durch seine Versuche erfahren, ob der Einfluss der Apnoe auf einer reichlicheren Sauerstoffzufuhr in die Lungen beruhe oder darauf, dass die Tiere durch die künstliche Atmung in dauernder passiver Bewegung gehalten werden. Er hatte beobachtet, dass die Strychninkrämpfe desto eklatanter sich zeigten, je ruhiger man das Tier lässt, je weniger oft man es berührt, kneift usw. Die Versuche wurden an Kaninchen mit subkutaner Injektion vorgenommen, und zwar zunächst mit Bewegung, einige Tage später an denselben Tieren und bei derselben Injektionsmenge ohne Bewegung. Die Bewegung der Tiere wurde in der Weise vorgenommen, dass Vorder- und Hinterbeine in gewissem Rythmus gegen einander geführt wurden. Es zeigte sich nun, dass bei Tieren, die vorher durch die passive Bewegung gerettet worden waren, bei den Kontrollversuchen einige Tage später ohne die Bewegung bei gleicher Injektionsmenge entweder der Tod eintrat, oder bei anderen, denen nur kleine Dosen injiziert wurden, Krämpfe ausbrachen, während vordem, als das Tier bewegt wurde, keinerlei oder nur geringe Erscheinungen aufgetreten waren.

Den direkten Widerspruch in den Untersuchungen der früheren Autoren suchte Pauschinger[2]) durch eine Reihe von Versuchen zu lösen. Er ahmte die Buchheim-Ebner'schen Bewegungen nach und zeigte an einer Reihe von Kurven, dass diese Bewegungen in der Tat nichts anderes als unvollständige künstliche Atembewegungen sind. Die Annahme Buchheims, dass der hemmende Einfluss der künstlichen Atmung auf die Strychninvergiftung nur durch die während der künstlichen Respiration unterhaltene Körperbewegung zu erklären sei, steht in Widerspruch zu der allgemein

[1]) Pflügers Archiv für Physiologie. Bd. 11. 1875.

[2]) Archiv für Anatomie und Physiologie 1878.

bekannten Tatsache, dass gerade die Berührung der Tiere sehr leicht einen Krampf auslöst; der falsche Schluss Buchheims beruht nach Pauschinger darauf, dass er in Wirklichkeit nur eine andere Art von künstlicher Atmung anwendete, die das Blut sauerstoffreicher machte und dadurch den reflexhemmenden Einfluss auf die Strychninvergiftung ausübte.

Gestützt auf seine Versuche gelangte Pauschinger zu folgendem Schluss:

1. „Kleine, eben Krampf erzeugende Dosen vermag die Apnoe völlig zu paralysieren.
2. Bei Vergiftungen mit grösseren, eben tötlich wirkenden Dosen verzögert die Apnoe den Eintritt der Krämpfe, mildert ihren Verlauf und verhindert, wenn die künstliche Atmung lange genug fortgesetzt wird, den Tod des Tieres; wird sie ausgesetzt, so stellen sich wieder Krämpfe ein.
3. Bei sehr grossen Dosen, besonders wenn ohne künstliche Atmung ein Krampf schon ausgebrochen ist, kann letztere zuweilen gar keine Apnoe hervorbringen, und es erklärt sich hieraus die Wirkungslosigkeit der künstlichen Respiration in solchen Fällen betreffs völliger Verhütung der Krämpfe. Wiederholung derselben sowie tötlichem Ausgang kann durch die Apnoisierung vorgebeugt werden.
4. Mit dem Ausbruch des Krampfes fällt stets die Unmöglichkeit zusammen, Apnoe herzustellen.“

Pauschinger nimmt auch an, dass die Ueberarterialisierung des Blutes es sei, durch welche die künstliche Atmung krampfhemmend wirkt. Die Frage, in welcher Weise die Sättigung des Blutes mit Sauerstoff zur Geltung kommt, beantwortet er dahin, dass die Reflexmechanismen im Rückenmark selber schwerer erregbar werden, da, wie Uspenskys Versuche lehren, nach Durchschneidung des Rückenmarks sowohl das Strychnin seine Wirkung, als die künstliche Atmung ihre Gegenwirkung beibehält.

Nach seiner Anschauung ist der Vorgang dabei folgender:

„Das Strychnin übt auf die automatischen Zentren im verlängerten Mark einen gewaltigen Reiz aus; der gleichen Erregbarkeit verfallen die Ganglienzellen in der grauen Substanz des Rückenmarks, welche den sensiblen Reiz in den motorischen umsetzen. Dieser stärkere Erregungszustand bedingt ein Ausstrahlen

des sensiblen Reizes auf alle Bahnen, durch welche zentripetale und zentrifugale Fasern zusammenhängen, d. h. er bedingt allgemeine Reflexkrämpfe. Wird jetzt künstliche Atmung vorgenommen, so wird das Blut mit Sauerstoff völlig gesättigt, und gleichwie das Atmungszentrum durch das arterialisierte Blut in den Zustand der Ruhe versetzt wird, so werden auch die reflektorischen Ganglien durch das sauerstoffreichere Blut, das sie umspült, auf geringere Erregbarkeit gebracht. Diese beiden anormalen, entgegengesetzten Zustände nun, der Reiz des Strychnins und die Reizverminderung durch den Sauerstoffüberfluss, heben sich auf, die Reflexganglien fungieren scheinbar normal und verhindern das Uebergreifen der sensiblen Erregung auf alle Reflexbahnen.

Ist aber die Strychnindosis eine grosse, so überwiegt ihre Macht derart, dass nun sowohl spontane Atembewegungen wie auch allgemeine Reflexkrämpfe zustande kommen."

Auch Schiff[1]) vermochte durch lebhafte künstliche Atmung zugleich alle Reflextätigkeit zu unterdrücken, während die motorischen Nerven in diesem Zustande ihre Erregbarkeit beibehielten. Nach seiner Angabe muss man dazu eine sehr rasche künstliche Atmung einleiten und den Luftdruck durch immer raschere Bewegungen mehr und mehr steigern. Dadurch erzielt man einen Zustand, in dem das Tier tot zu sein scheint. Wenn man dann die künstliche Atmung in diesem Zustande aussetzt, dauert der Scheintod für eine gewisse Zeit fort, bis die automatische Atmung wiederkehrt. Hat man nun während der Aetherisierung des Tieres den Schädel trepaniert und Nadelelektroden ins Gehirn eingestochen, hat man sich dann nach dem Schwinden der Aetherwirkung überzeugt, dass der Reiz des blossgelegten Teiles eine Bewegung der Extremitäten oder des Gehirns hervorruft, leitet man dann künstliche Atmung ein, um Apnoe zu erzeugen, so wirkt die Reizung des Gehirns nicht mehr, auch wenn man die Intensität des Reizes bedeutend vermehrt. Ist nach einer gewissen Zeit die spontane Atmung wiedergekehrt, so wirkt der Gehirnreiz aufs neue.

Beim Ueberblick über diese älteren, die vorliegende Frage behandelnden Untersuchungen sieht man, dass es sich wohl nirgends um genauere messende Versuche über den Einfluss der Apnoe auf

---

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1875.

die Reflexerregbarkeit handelt. Ueberdies war der Unterschied zwischen „falscher“ auf Vagushemmung beruhender und „echter“ Apnoe noch nicht genügend bekannt, so dass gegen einen Teil der Versuche sich der Einwand erheben lässt, dass es sich einfach um auf dem Wege der Vagi vermittelte Reflexhemmungen gehandelt habe. Sehr wahrscheinlich war dies z. B. bei den Versuchen von Schiff der Fall, worauf schon Langendorff[1]) in seiner zusammenfassenden Darstellung hingewiesen hat.

In neuerer Zeit hat Jappelli[2]) Untersuchungen über den Einfluss der Apnoe auf die Erregbarkeit der Nervenzentren angestellt. Er fand die Erregbarkeit des bulbären Vasomotorenzentrums in der Apnoe unverändert, jene der kortikalen Zentren sogar gesteigert. Die Reizschwelle für die durch reflektorische Vagusreizung zu erzielende Herzverlangsamung fand er allerdings erhöht, doch ist auch hier begreiflicherweise die Möglichkeit einer Reflexhemmung durch den intakten Vagus nicht ausgeschlossen.

Auf die die Reflexerregbarkeit des Atemzentrums selbst während der Apnoe betreffende Literatur soll hier nicht weiter eingegangen werden; es sei nur die sehr bemerkenswerte Tatsache hervorgehoben, dass, wie aus älteren Angaben und insbesondere aus den neueren Untersuchungen von Schenck[3]) hervorgeht, auch die Erregbarkeit des Atemzentrums nicht für alle Reflexe erlischt, sondern z. B. die der Stimmbildung und der Expektoration dienenden exspiratorischen Reflexe erhalten bleiben.

II. Eigene Versuche.

Zunächst benutzten wir auf Anregung von Professor Nagel zu den Versuchen Tauben und wandten bei diesen ein von ihm angegebenes Verfahren an, um Apnoe zu erzeugen: nämlich Lufteinblasung mittels eines Wasserstrahlgebläses durch den eröffneten Humerusknochen. Professor Nagel[4]) hatte beobachtet, dass durch diese Art der künstlichen Atmung die Tauben schnell in einen Zustand der Apnoe versetzt werden, sich in diesem Zustande auch

---

1) Langendorff, Nagels Hdb. d. Physiol. IV., 1 (1905).

2) Jappelli, Atti R. Accad. Med.-Chir. di Napoli, Anno LV. No. 5. 1902.

3) Schenck, Pflügers Archiv, Bd. 79 (1900) und Bd. 83 (1901), daselbst auch die ältere Literatur.

4) Zentralblatt für Physiologie. Bd. 14. 1900.

nach dem Aufhören der zur Operation notwendigen Aetherwirkung ganz auffallend ruhig verhalten und gleichsam wie narkotisiert sind, so dass kleinere operative Eingriffe, wie z. B. Curareeinspritzungen, an dem Tier vorgenommen werden konnten. Unsere Untersuchungen zeigten, dass bei Tauben durch die Lufteinblasungen sehr bald Apnoe auftrat und ziemlich lange Zeit hindurch bestehen blieb. Zu wiederholten Malen wurde Apnoe bis zur Dauer von 45 Sekunden erzielt. Um den Einfluss der Apnoe auf die Reflexerregbarkeit zu prüfen, wandten wir mechanische sowohl wie elektrische Reizung an. Vorerst beobachteten wir noch das Allgemeinbefinden und Verhalten der Tauben vor, während und nach der künstlichen Atmung im Stehen und Sitzen auf einem Holzstab. Vor der künstlichen Ventilation waren die Tauben munter und reagierten auf alle Reize prompt, bald nach dem Beginn derselben verfielen sie in einen schlafähnlichen Zustand, die Augenlider schlossen sich, die Tiere setzten sich auf den Tisch hin, beim Klopfen auf den Tisch schreckten sie wie aus dem Schlaf aufgescheucht empor, wankten während des Sitzens auf dem Holzstabe hin und her, hielten sich jedoch beim Drehen des Stabes sowie auch sonst immer im Gleichgewicht. Auch bei mechanischer Reizung: wie Kneifen der Füsse, Auseinanderziehen der Flügel und Schwanzfedern reagierten sie in gleichem Masse vor der künstlichen Atmung, während derselben wie auch während der Dauer der erzeugten Apnoe. Ein gleiches Resultat lieferte die elektrische Reizung mittels des Induktionsstromes. Die Elektrodendrähte wurden um die Zehen eines Fusses oder um beide Füsse fest herumgelegt. Beim Oeffnen des Stromes erfolgten deutliche Reaktionen bei gleichem Rollenabstand sowohl vor, wie während der künstlichen Atmung, und auch während der Dauer der durch diese herbeigeführten Apnoe.

Ausser dem auch von Professor Nagel angegebenen, auffallend beruhigenden, schlafähnlichen Zustand, in welchen die Tauben durch Einblasen von feuchter, vorher erwärmter Luft gerieten, konnten wir einen weiteren, insbesondere einen reflexhemmenden Einfluss der künstlichen Atmung und der dadurch erzeugten Apnoe bei unseren Versuchen an den Tauben nicht nachweisen.

Wir gingen dann über zu Versuchen an Kaninchen, um bei diesen gleichfalls den Einfluss der Apnoe auf die gewöhnlichen Reflexe zu prüfen. Die künstliche Atmung wurde hierbei mittels

eines durch einen Motor in Gang gesetzten Blasebalges bewerkstelligt. Die Kaninchen wurden tracheotomiert, der Luftstrom durch ein mit warmem Wasser gefülltes Gefäss geleitet, so dass feuchte und gleichzeitig vorgewärmte Luft in die Lungen eingeblasen wurde.

Zunächst wollten wir untersuchen, ob die künstliche Atmung einen Einfluss auf den Tonus der Vasomotoren und die Wirkung der Depressorreizung ausübt. Das Kaninchen wurde tracheotomiert, in die eine Karotis eine Kanüle eingebunden und diese zur Registrierung der Blutdruckschwankungen mit einem Hg-Manometer verbunden. Gleichzeitig wurden beide Vagi freigelegt, unter jedem ein Faden durchgeführt, um sie dann bequem durchschneiden zu können. Die Versuche bestätigten den schon aus älteren Angaben bekannten Einfluss der künstlichen Atmung auf den Tonus des Vasomotorenzentrums, der in einer beträchtlichen Herabsetzung des mittleren Blutdrucks zum Ausdruck kommt. Eine solche war auch nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung regelmässig festzustellen, und kann mithin nicht durch eine reflektorische Hemmung des Tonus durch Vagusreizung erklärt werden.

Während nun diese Versuchsergebnisse einen direkten Einfluss der Ueberarterialisierung des Blutes auf den Tonus des Vasomotorenzentrums dartun, war ein solcher auf die Reflexerregbarkeit des gleichen Zentrums nicht feststellbar, da die Schwelle der wirksamen Depressorreizung (nach Durchschneidung der Vagi) vor und während der künstlichen Atmung bezw. Apnoe keine merkliche Veränderung erkennen liess.

Weiterhin untersuchten wir dann den Einfluss der künstlichen Atmung auf die reflektorische Erregbarkeit der Skelettmuskelzentren. Zu diesem Zwecke wurde zunächst das Rückenmark der Kaninchen durchschnitten und die Versuche am nächsten Tage, nachdem sich die Tiere von dem operativen Eingriffe erholt hatten, angestellt. Wir benutzten als Index der Reflexerregbarkeit die durch Reizung des Nervus saphenus major an der gleichseitigen Hinterextremität ausgelöste Reflexzuckung. Der Nerv wurde eine möglichst grosse Strecke isoliert, abgebunden und durchschnitten, dann während des Nichtgebrauchs jedesmal wieder zwischen die Gewebe eingebettet, um ihn möglichst frisch und seine Erregbarkeit ungeschwächt zu erhalten.

Die Reizschwelle des zentralen Stumpfes des Nerven für Einzelinduktionsschläge war bei den einzelnen Untersuchungen wie folgt:

Kaninchen I.

Vor der künstlichen Atmung bei einem Rollenabstand von 43 cm.

Nach 5 Minuten künstlicher Atmung = 51 cm.

Nach 10 Minuten künstlicher Atmung bei einer Apnoedauer von 32 Sekunden = 52 cm.

Kaninchen II.

Reizschwelle vor der künstlichen Atmung = 52 cm.

Nach 5 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 30 Sekunden = 53 cm.

Kaninchen III.

Reizschwelle vor der künstlichen Atmung = 50 cm.

Nach 10 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 35 Sekunden = 51 cm.

Nach weiteren 15 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 32 Sekunden = 46 cm.

Nach weiteren 10 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 30 Sekunden = 49—50 cm.

Nach weiteren 10 Minuten künstlicher Atmung und Apnoedauer von 32 Sekunden = 50 cm.

Nach diesen Versuchen war also eine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit nicht zu konstatieren. Methodische Fehler, wie Stromschleifen oder paradoxe Erregung können bei der Messung nicht in Betracht gekommen sein. Ein jedesmaliger Kontrollversuch, bei welchem das freigelegte Nervenstück nochmals unterbunden wurde, löste bei Reizung peripher von der Unterbindungsstelle keine Zuckung aus, während die Reflexe zentral von derselben unverändert bei gleichem Rollenabstand vorhanden waren. Ebenso ergab sich die Wirkungslosigkeit der Reizung jenseits der Stromschleifengrenze (ca. 20 cm Rollenabstand) am toten Tier. Es ergibt sich also mit Bestimmtheit, dass die künstliche Atmung und die durch sie erzeugte Apnoe keinen hemmenden Einfluss auf die Reflexerregbarkeit ausüben.

Ein gleicher Versuch wurde dann am normalen Tiere ohne Durchschneidung des Rückenmarkes angestellt. Die Reizschwelle des gleichen Nerven vor der künstlichen Atmung lag bei einem Rollenabstande von ca. 55 cm. Nach 10 Minuten künstlicher Atmung (Apnoedauer von 12 Sekunden) bei 55—60 cm. Nach 15 Minuten künstlicher Atmung bei 57 cm; nach weiteren 15 Minuten künstlicher Atmung bei 59 cm; nach weiteren 10 Minuten künstlicher Atmung und Aussetzen derselben (Apnoedauer von 20 Sekunden) bei 59 cm. Also auch hier war keine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit zu konstatieren.

Auch der Sphinkterentonus am Anus des Tieres erlitt durch den Einfluss der künstlichen Atmung keine Veränderung. Zu seiner Untersuchung wurde ein mit Wasser gefüllter Kondomgummi in den Anus eingeführt und mit einem Wassermanometer verbunden. Bei leiser Aenderung des Druckes auf den mit Wasser gefüllten Gummisack zeigte sich ein deutliches Steigen oder Fallen des Wassermanometers. Die einzelnen Versuche ohne und mit künstlicher Atmung liessen den Tonus immer als den gleichen erscheinen, im Manometer trat keine nennenswerte Schwankung der Höhe auf.

Dann versuchten wir noch fernerhin nachzuweisen, ob der Muskeltonus irgendeine Veränderung erlitte. Ein Muskel der Extremität wurde freigelegt und durch entsprechende Verbindung mit einem Registrierhebel der Tonus zur graphischen Darstellung gebracht. Hierbei zeigte sich, dass der Tonus zunächst eine geringe Herabsetzung erfuhr, dann aber immer auf gleicher Höhe blieb, trotzdem die künstliche Atmung verschiedene Male angestellt und wieder ausgesetzt wurde.

Wir gingen nach diesen Ergebnissen dazu über, die Reflexerregbarkeit an strychninvergifteten Kaninchen zu prüfen und zwar in derselben Weise, wie wir sie vorher am normalen Kaninchen und an solchen mit Rückenmarksdurchschneidung untersucht hatten. Das Strychnin wurde in den ersten Versuchen intraperitoneal verabfolgt und zwar in einer Lösung, welche in 1 ccm Injektionsflüssigkeit 1,0 mgr Strychnin enthielt. Der erste Versuch wurde an demselben Tiere vorgenommen, an dem wir die Reizschwelle des Nervus saphenus major ohne Strychninvergiftung festgestellt hatten. Die Reizschwelle des Nervus saphenus lag vordem bei einem Rollenabstand von ca. 52 cm.

Kurze Zeit nach intraperitonealer Verabreichung von 1,0 mgr Strychnin war deutliche Erregung durch Kneifen der Extremitäten auszulösen. Nach 10 Minuten weitere Injektion von 1,0 mgr Strychnin, die Reizschwelle liegt bei einem Rollenabstand von 54 cm. Hierauf weitere Injektion von 1,0 mgr Strychnin, gleichzeitig Beginn der künstlichen Atmung, welche 20 Minuten unterhalten wird. Es tritt dann eine Apnoe von 18 Sekunden Dauer auf, während welcher die Reizschwelle wieder bei 54 cm Rollenabstand gefunden wird. In diesem Falle konnte also auch an strychninvergifteten Kaninchen die künstliche Atmung eine Herabsetzung der durch das Gift an und für sich gesteigerten Reflex-

erregbarkeit nicht bewirken; vor der künstlichen Atmung wie während der Apnoedauer war die Reizschwelle gleich gross.

Da das Strychnin bei intravenöser Injektion wegen der Unabhängigkeit von der Resorption die genaueste Dosierung zulässt, benutzten wir bei den weiteren Versuchen diese Applikation und wandten eine Art mechanischer Reizung an, durch die die Stärke derselben genau festgestellt und reguliert werden konnte. Die Rückenmarksdurchschneidung wurde auch hier, damit sich das Tier wieder erholen konnte, am Tage vor Anstellung der Versuche vorgenommen, bei welchen die Reizschwelle am Hintertier und am Vordertier festgestellt wurde. Die Extremität, welche mechanisch gereizt werden soll, wird festgebunden, um Fehler durch eventuelle Uebertragung der Erschütterung auf die andere Hälfte des Tieres zu vermeiden. Ueber der festgebundenen Extremität wird an einem Stativ ein Glasstab befestigt, an welchem eine Metallhülse herabgleitet; neben dem Glasstab ist ein Massstab aufgestellt, der mit seinem unteren Ende die Extremität berührt, so dass genau die Höhe abgelesen werden kann, aus der die Metallhülse herabfällt. Die Reizschwelle kann also mittels dieser Vorrichtung genau reguliert werden. Zur Vermeidung jeglicher unnützen Berührung und eventuellen Reizung des Tieres wird bei der jedesmaligen Injektion die grösste Sorgfalt beobachtet.

Als Beispiel diene der folgende Versuch:

Nach der I. Injektion von 0,1 mgr Strychnin wird die Reizschwelle zunächst vor Beginn der künstlichen Atmung bestimmt. Sie liegt in einer Höhe von 4 cm bei der hinteren Extremität, bei der vorderen bei einer Höhe von 2 cm; d. h. beim Herabfallenlassen der Metallhülse auf das Hintertier aus einer Höhe von 4 cm tritt in diesem eine Zuckung auf, beim Vordertier bei einer Höhe von 2 cm. Nun wird künstliche Atmung eingeleitet; nach 5 Minuten künstlicher Atmung ist die Reizschwelle die gleiche; nach weiteren 10 Minuten wird die künstliche Atmung abgestellt, die Apnoedauer beträgt 15 Sekunden und während dieser liegt die Reizschwelle gleichfalls in einer Höhe von 4 cm beim Hintertier respektive von 2 cm beim Vordertier. Den gleichen Erfolg erzielen wir nach der II. Strychnininjektion (0,1 mgr). Die Reizschwelle vor und nach der künstlichen Atmung liegt jetzt bei einer Höhe von 3 cm beim Hintertier und bei $1^1/_2$ cm beim Vordertier. Also ist auch bei dieser möglichst genau gemessenen mechanischen Reizung eine Herabsetzung der Erregbarkeit durch die künstliche Atmung nicht festzustellen.

Die weiteren Injektionen werden in gleichen Zeitabständen gemacht; es wird zunächst 5 Minuten lang künstlich geatmet, dann, während die Atmung fortgesetzt wird, die Injektion vorgenommen und

nach weiteren 5 Minuten die künstliche Atmung für den gleichen Zeitraum ausgesetzt, um zu beobachten, wann zuerst die Wirkung des Strychnins zum Ausbruch kommt und ob ein Krampf bei Aussetzen der künstlichen Atmung auftritt, wenn ein solcher während der Dauer der letzteren nicht beobachtet war.

Erst nachdem das Kaninchen 6 dcmgr Strychnin intravenös erhalten hat, treten die ersten Anzeichen einer Unruhe im Vordertier auf. Irgendwelche Krämpfe zeigen sich jedoch noch nicht, auch wenn die künstliche Atmung abgestellt wird. 1 Minute nach der VII. Injektion tritt während der künstlichen Respiration ein Krampf auf und zwar beginnend im Vordertier, danach unter Fortsetzung der Atmung einige Zuckungen im Hintertier, die allmählich sich verstärkend schliesslich zum Krampf werden, so dass ein allgemeiner Starrkrampf auftritt, der den Tod des Tieres herbeiführt.

Eine Reihe von Versuchen der letztbezeichneten Art lieferten immer ein analoges Resultat und führen zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Erregbarkeit bei durchschnittenem Rückenmark ist im Hintertier niedriger als im Vordertier.
2. Ein hemmender Einfluss der künstlichen Atmung auf die Reflexerregbarkeit des mit Strychnin vergifteten Tieres bei mechanischer Reizung lässt sich nicht erweisen.
3. Die Wirkung des Strychningiftes nimmt im allgemeinen ihren Anfang im intakten Vordertier, allmählich wird erst das Hintertier davon erfasst und wahrscheinlich erst indirekt durch die Bewegung des Vordertieres zu Krämpfen veranlasst.

Zum Schluss unserer Untersuchungen stellten wir noch zwei Parallelversuche an, um zu erfahren, welche Wirkung das Strychnin bei Tieren unter gleichen Bedingungen mit und ohne künstliche Atmung ausübt.

Als Beispiel diene der folgende Versuch:

Zwei Kaninchen von ungefähr gleicher Grösse werden tracheotomiert und bei beiden intravenöse Strychnininjektionen gemacht. Auch hier wird zur Vermeidung jeden Reizes bei Vornahme der Injektion wieder möglichst sorgfältig vorgegangen. Die Tiere werden auf 2 verschiedene Tische gebracht, damit sie nicht durch eventuelle Unruhe oder Krämpfe gegenseitig einen Reiz aufeinander ausüben.

Bei dem I. Kaninchen wird nun andauernd künstliche Atmung angestellt, und bei beiden werden in gleichen Abständen von je 5 Minuten je 0,1 mgr Strychnin injiziert. Die ersten drei Injektionen vertragen beide Tiere gleichmässig, scheinbar ohne irgendwelche Wirkung. Bei dem II. Kaninchen, bei dem keine künstliche Atmung ge-

macht wird, tritt 3 Minuten nach der III. Injektion ein leichter Krampf auf. Injektion IV wird von beiden Tieren wieder gleichmässig vertragen, ohne dass irgendwelche Veränderungen in ihrem Verhalten eintreten. 2 Minuten nach Injektion V tritt beim Kaninchen II ein heftiger Tetanus ein, während sich Kaninchen I ganz ruhig verhält. Injektion VI und VII werden wieder gleichmässig von beiden Tieren vertragen, ohne dass bei einem irgendwelche Zuckungen oder Krämpfe auftreten. Nach Injektion VIII tritt bei dem Kaninchen II ohne künstliche Atmung ein starker Tetanus auf, der den Exitus des Tieres herbeiführt. Zu gleicher Zeit wird jetzt beim Kaninchen I, bei dem sich bisher noch keinerlei Wirkungen des Giftes bemerkbar gemacht hat, die künstliche Atmung ausgesetzt. Jedoch auch ohne diese treten keinerlei Erscheinungen, insbesondere kein Krampf auf. Die künstliche Atmung wird nach 20 Minuten wieder eingeleitet und gleichzeitig wieder 0,1 mgr Strychnin (9. Dosis) verabfolgt. Erst nach der nächsten (10.) Dosis tritt bei dem Kaninchen während der Unterhaltung der künstlichen Atmung der erste Krampf auf, der kurze Zeit anhält. Nach der 11. Dosis Strychnin erfolgt ein heftiger Krampf, der auch durch dauernde künstliche Atmung nicht aufgehalten werden kann, sondern den Tod des Tieres herbeiführt.

Ganz analog verlief auch der zweite Versuch, indem auch hier bei dem künstlich ventilierten Tier der Strychninkrampf erst nach Verabreichung einer grösseren Giftdosis zum Ausbruch kam. Diese Versuche erweisen also in Uebereinstimmung mit den alten Angaben, dass die künstliche Atmung in der Tat einen mildernden Einfluss auf die Strychninvergiftung ausübt, bezw. den Ausbruch der Krämpfe verzögert.

III. Zusammenfassung.

Als Resultat dieser Untersuchungen ergibt sich, dass die durch künstliche Atmung herbeigeführte Apnoe weder bei Vögeln noch bei Säugetieren, weder auf das normale, noch auf das strychninvergiftete Tier, weder bei mechanischer, noch bei elektrischer Reizung einen merklichen Einfluss auf die Reflexerregbarkeit sowohl wie auf den Muskeltonus ausübt.

Die von verschiedenen Autoren beobachtete und auch von uns festgestellte mildernde Wirkung der künstlichen Atmung auf die Strychninvergiftung kann also nicht auf eine Verminderung der Reflexerregbarkeit bezogen werden, sondern muss wohl darauf beruhen, dass durch den Fortfall der Atmungsimpulse in der Apnoe ein für die erste Auslösung der Krämpfe wichtiges Moment beseitigt wird. Tatsächlich hat schon S. Mayer[1]) behauptet, dass

[1]) S. Mayer, Hermanns Hdb. d. Physiol. II (2) 1879

die Krampfwirkung des Strychnins mit einer Wirkung auf das verlängerte Mark beginne, dass zuerst das Vordertier und erst im Anschluss hieran das Hintertier in Krampf verfalle, eine Angabe, die freilich mit den Beobachtungen Freusbergs in Widerspruch stehen würde, der am Tier mit durchschnittenem Rückenmark Krämpfe mitunter zuerst am Hintertier auftreten sah. Aber wir haben in Bestätigung der Mayer'schen Befunde in 4 Versuchen an Kaninchen mit durchschnittenem Rückenmark die Krämpfe zuerst am Vordertier und dann am Hintertier auftreten sehen und nur in einem Versuche fast gleichzeitig im ganzen Tierkörper.

Die Wirkung der apnoisierenden Atmung auf das Atemzentrum erscheint auf Grund unserer Versuche als eine ganz spezifische, die wie oben (vergl. p. 306) erwähnt, nicht einmal das Atemzentrum in seinem ganzen Umfange, sondern vor allem seine automatische Tätigkeit betrifft, und an der im übrigen anscheinend nur noch der vermutlich gleichfalls automatische Tonus des Vasomotorenzentrums Anteil nimmt. Diese spezifische Wirkung stellt sich als eine biologisch wichtige Reaktion der genannten Zentren im Dienste der Atmungsregulation dar, welche die Aufgabe hat, die Intensität der Atmung und die Höhe des Blutdrucks den in der Beschaffenheit des Blutes zum Ausdruck kommenden Bedürfnissen des Organismus entsprechend zu regeln.

[Aus dem Institute für Pharmakologie und physiologische Chemie der Universität Rostock]
(Direktor: Professor Dr. Kobert.)

Beiträge zur Kenntnis der Bestandteile und Wirkungen des Adonis vernalis.

Experimenteller Teil.

Von

J. M. Fuckelmann

aus Ackermann in Russland.

Im Nachstehenden will ich zunächst kurz im voraus mitteilen, was ich schliesslich über die Darstellungsweise und die Eigenschaften der wirksamen Substanzen des Adonis vernalis als Endresultat festgestellt habe. Zum besseren Verständnis aller einzelnen Manipulationen und Versuche ist dies wünschenswert.

Als Ausgangspunkt diente meist das Fluidextrakt; jedoch kann ohne weiteres nach diesen Angaben auch das trockne Extrakt sowie die Droge selbst verarbeitet werden. Das Fluidextrakt wird mit Natriumkarbonat genau neutralisiert, da es an sich sauer reagiert. Beim Gewinnen aus dem Kraute direkt ist dies dreimal mit fünffacher Menge Wasser aufzukochen und ebenfalls so viel Natriumkarbonat zuzufügen, dass das Dekokt nicht mehr sauer reagiert, sondern neutral. Die vereinigten drei neutralen Dekokte sind wie das Fluidextrakt mit gesättigter Lösung von neutralem essigsaurem Blei (also mit Bleizucker) auszufällen und dann noch ein kleiner Ueberschuss des Fällungsmittels hinzuzufügen. Der voluminöse neutrale Bleiniederschlag wird mit Wasser, welches Spuren von Bleiacetat enthält, ausgewaschen, bis das Filtrat keine Zuckerreaktion mit Fehlingscher Lösung gibt. Da der Niederschlag keine wirksamen Stoffe enthält, ist er wegzuwerfen. Höchstens kann er zur Vorsicht zuletzt

noch einmal mit etwas Alkohol nachgewaschen werden, wodurch die letzten mechanisch darin zurückgehaltenen Adonidin-Mengen sicher in Lösung gehen. Das alkoholische Filtrat ist mit dem wässerigen zu vereinigen. Es muss von neutraler oder ganz schwach alkalischer Reaktion sein. Es wird durch Einleiten von Schwefelwasserstoff entbleit. Der sich bildende Schwefelbleiniederschlag reisst die eine wirksame Komponente des Handels-Adonidins von Merck, welche ich Adonidinsäure nennen will, mit nieder. Sie wird dem mit Wasser gewaschenen Schwefelbleiniederschlag durch Auskochen mit Alkohol entzogen, und durch Verdunsten des Alkohols gewonnen. Eine zweite Darstellungsweise der Adonidinsäure wird unten noch besprochen. Das Filtrat vom Schwefelbleiniederschlag sieht sehr hell aus und enthält von den Gerbsäuremengen des Dekoktes und des Fluidextraktes nichts mehr, da das Blei die Gerbstoffe quantitativ niedergeschlagen hat. Ebenso sind auch die Phosphate und Sulfate zumeist in dem Bleiniederschlag geblieben. Dagegen ist dieses Filtrat des Schwefelwasserstoffniederschlags zuckerhaltig und reduziert deshalb Fehlingsche Lösung. Es enthält ferner die Gesamtmenge der im essigsauren Blei enthalten gewesenen Essigsäure und reagiert dadurch intensiv sauer. Diese saure Reaktion hat zur Folge, dass die in saurem Wasser unlösliche Adonidinsäure beim Einleiten von Schwefelwasserstoff mit dem Schwefelblei ausgefallen ist. Da sie jedoch in Wasser, welches reichliche Mengen von Mineralsäuren enthält, noch unlöslicher ist, so lässt sich unter Umständen aus dem essigsauren Filtrat durch Zusatz von verdünnter Schwefelsäure noch eine kleine Menge Adonidinsäure ausfällen. Es wird daher unser Filtrat jetzt mit verdünnter Schwefelsäure reichlich versetzt und 24 Stunden sich selbst überlassen. Sollte dabei eine Trübung eingetreten sein, so ist von dieser abzugiessen resp. zu filtrieren und der Niederschlag mit Wasser zu waschen. Die ausgeschiedene Substanz ist, falls alles Blei entfernt worden war, ein Rest von Adonidinsäure. Das klare schwefelsäure- und essigsäurehaltige Filtrat wird mit Phosphorwolframsäure ausgefällt und nach 24 Stunden filtriert. Der dabei entstandene Phosphorwolframniederschlag enthält ein neutrales Glykosid. Er wird auf dem Filter gesammelt, mit schwefelsaurem Wasser gewaschen und sodann noch feucht mit Baryumhydroxyd in Substanz zum Brei verrieben, wobei das Adonidin frei wird, und durch Alkohol von dem überschüssigen

Barythydrat und dem phosphorwolframsauren Baryt getrennt. Der meist durch Spuren von Baryum alkalisch reagierende alkoholische Auszug wird mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure neutralisiert, die Trübung vom schwefelsauren Baryt abfiltriert und das Filtrat zur Entfernung des Alkohols eingedampft, wobei das neutrale Adonidin in Substanz hinterbleibt. Die Adonidinsäure kann aus dem Filtrat der Fällung, welche neutrales Bleiacetat liefert, auch dadurch gewonnen werden, dass man diese Bleiacetat enthaltende Flüssigkeit auch noch mit Bleiessig im Ueberschuss versetzt. Man bekommt eine voluminöse Fällung von adonidinsaurem Blei. Beim Zersetzen des Niederschlags mittelst H_2S heftet sich die Adonidinsäure wie bei dem obigen Verfahren an das Bleisulfid und muss diesem durch Auskochen mit Alkohol entzogen werden.

Da das Entbleien mit Schwefelwasserstoff seine Schwierigkeiten für den Fabrikbetrieb bietet, so sei bemerkt, dass für Fabrikdarstellung das Entbleien auch durch Schwefelsäure vorgenommen werden kann, wobei die Adonidinsäure sich mit dem schwefelsauren Blei niederschlägt und diesem wie oben durch Auskochen mit Alkohol entzogen werden kann. Allerdings ist diese Fällung nicht so vollständig wie die durch Schwefelblei.

Das aus dem Filtrate der Bleifällung gewonnene neutrale Adonidin ist, falls das Blei mittelst H_2SO_4 entfernt worden ist, meist weniger rein, als wenn man Schwefelwasserstoff zur Entfernung des Bleis angewandt hat, da das sich bildende Schwefelblei ein ausgezeichnetes Entfärbungsmittel ist. Adonidinsäure und neutrales Adonidin besitzen beide die charakteristische Herzwirkung, wie die Digitalis sie hat. Beide scheinen ferner in konzentrierter Form hämolytisch zu wirken.

Da die Adonidinsäure nur als Natronsalz in Wasser leicht löslich ist, muss bei der Herstellung des Dekoktes der Pflanze die saure Reaktion, welche allen Pflanzenteilen von Natur zukommt, durch Soda abgestumpft werden. Säuert man eine Lösung des adonidinsauren Natrons mit Schwefelsäure oder mit Salzsäure an, so fällt fast die Gesamtmenge der Säure aus. Sehr stark fällend wirkt auf Adonidinsäure auch Bromwasser.

Das neutrale Adonidin ist im Wasser löslich, selbst wenn Säuren vorhanden sind. Es fällt daher beim Ansäuren nicht aus.

Das Mercksche Handelspräparat „Adonidin“ ist Adonidinsäure + neutrales Adonidin.

In heissem Alkohol sind neutrales Adonidin und Adonidinsäure gut löslich, in kaltem weniger gut; in Aether sind beide unlöslich.

Chemische Reaktionen.

I. Das neutrale Adonidin gibt in wässriger Lösung beim Unterschichten mit konz. Schwefelsäure eine prachtvolle rote Grenzschicht und beim Durchschütteln und sofortigem Kühlen des Reagenzglases in kaltem Wasser nimmt das ganze Gemisch eine prachtvolle rosa bis kirschrote Färbung an, und das Spektroskop zeigt einen scharfen Absorptionsstreifen im gelben und grünen Teile des Spektrums. Dieser liegt bei 604—552,5 und hat sein Maximum der Verdunklung bei 573,5.

Die Adonidinsäure zeigt bei derselben Reaktion eine rotbraune Färbung. Vor dem Spektroskop sieht man ein Absorptionsband bei 600—559; das Maximum der Verdunklung liegt bei 573,5.

II. Beide Substanzen zeigen ferner noch eine Reaktion mit den beiden Kilianischen Reaktiven, welche zum Nachweis des Digitalins und Digitoxins dienen. Es sind dies 1. Eisessig, welcher eine kleine Menge Ferrisulfat enthält, und 2. konz. Schwefelsäure, die ebenfalls etwas Eisenoxydsulfat enthält. Man löst die zu prüfende Substanz in minimaler Menge in Reaktiv No. 1 und unterschichtet diese Lösung mit Reaktiv No. 2. An der Berührungsstelle tritt, falls eins unserer beiden Glykoside vorhanden ist, eine farbige Zone auf, welche nach oben hin grün oder grünblau und nach unten hin rot oder rotbraun ist.

III. Mischt man einen Tropfen Eisenchlorid mit einer frisch hergestellten Lösung einiger Körnchen von Ferricyankalium (rotes Blutlaugensalz) in H_2O, so erhält man eine bräunlichgelbe Flüssigkeit. Einige Tropfen derselben werden durch einen Tropfen selbst sehr verdünnter zuckerfreier Lösungen unserer Substanzen sofort ins grüne und dann ins blaue verfärbt. Diese Reaktion beruht auf der reduzierenden Wirkung unserer beiden Substanzen. Durch diese entsteht sowohl Turnbullblau als Berliner Blau, indem sowohl ein Teil des Eisenchlorids als des roten Blutlaugensalz reduziert wird.

IV. Beide Substanzen sind Glykoside, d. h. nach längerem Zerkochen im Wasserbade mit verdünnten Mineralsäuren geben sie Zucker ab, welcher Fehlingsche Lösung reduziert, während beide Substanzen an sich, d. h. vor dem Zerkochen keine Zuckerreaktion geben.

V. Beide Substanzen fallen aus wässriger Lösung bei Zusatz von Phosphormolybdänsäure und einem Tropfen Mineralsäure aus.

VI. Phosphorwolframsäure verhält sich analog, gibt aber keine so gute Fällung wie Phosphormolybdänsäure. Bei 1 : 1000 wirkt Phosphorwolframsäure auf Adonidin nicht mehr, die andere Säure aber wohl noch.

VII. Ferd. Mayers Reagens, d. h. Quecksilberjodidjodkalium + etwas Mineralsäure fällt das Adonidin nur aus Lösungen aus, die mindestens einprozentig sind. Empfindlich ist dieses Reagens ja nur für Alkaloide.

VIII. Kaliumwismutjodid (Modifikation von Kraut) gibt einen braunen Niederschlag ohne Ansäuern. Noch besser ist die Modifikation von Dragendorff. Letztere wirkt noch bei 1 : 1000 fällend.

IX. Kaliumpermanganat-Lösung wird unter Reduktion entfärbt selbst von Lösungen beider Substanzen 1 : 1000.

X. Bromwasser ergibt einen flockigen Niederschlag mit beiden. Diese wichtige Reaktion tritt noch ein bei 1 : 1000

XI. Neutrales Bleiacetat wirkt weder auf Adonidin noch auf die Adonidinsäure fällend.

XII. Bleiessig fällt dagegen die Adonidinsäure voluminös.

XIII. Triacetat des Bleis fällt beide Stoffe.

Von negativen Reaktionen nenne ich z. B.:

I. Goldchlorid wird von beiden Stoffen nicht reduziert, auch nicht in der Hitze.

II. Salpetersaures Silber + NH_3 wird auch beim Erhitzen nicht reduziert.

III. Millons Reagens (salpetersaures Quecksilberoxyd + KNO_2) gibt keine Rötung.

IV. Lugolsche Lösung ergibt negative Resultate.

V. Pikrinsäure, Silicowolframsäure und Kaliumcadmiumjodid fällen das Adonidin nicht.

Man kann den Gang der Darstellung durch folgendes Schema versinnbildlichen:

Frisches Kraut.

Fluidextrakt

(Niederschlag durch neutrales Bleiacetat wegzuwerfen!)

Filtrat des neutralen Bleiacetatniederschlages.

Niederschlag durch Zusatz von Bleiessig: adonidinsaures Blei; mit H_2S behandelt liefert es Bleisulfid + anhaftende Adonidinsäure. Auskochen mit Alkohol liefert

(im Niederschlag Bleisulfid wegzuwerfen!)

In Lösung geht freie Adonidinsäure, die durch Verdunsten oder Aetherfällung gewonnen wird

Filtrat des Bleiessigniederschlags.

(Niederschlag durch H_2SO_4 in Ueberschuss: Bleisulfat wegzuwerfen!)

Filtrat von der H_2SO_4-Fällung

Fällung mit Phosphormolybdänsäure: Adonidinphosphomolybdat. Dieses wird mit $Ba(OH)_2$ verrieben und mit Alkohol extrahiert

(Filtrat der Phosphormolybdänfällung: wegzuwerfen!)

(Niederschlag ist Bleisulfat + Baryumphosphomolybdat. Wegzuwerfen!)

Filtrat ist freies Adonidin + Spuren v. $Ba(OH)_2$ Nach Neutralisieren mit H_2SO_4 eindampfen.

(Im Wasser unlöslich: Baryumsulfat. Wegzuwerfen!)

In Wasser löslich: reines neutrales Adonidin.

Ueber die Trennung von Adonidinsäure und neutralem Adonidin mittelst Bromwasser sei auf S. 382 verwiesen.

I. Eigene Versuche der Darstellung und Prüfung der wirksamen Substanzen aus dem Fluidextrakt der frischen Pflanze.

Es wurden immer kleine Quantitäten des Fluidextraktes auf einmal in Angriff genommen und auf verschiedene Weise verarbeitet.

Ich berichte darüber in der Reihenfolge, wie ich die Versuche vorgenommen habe. Zunächst natürlich muss ich über die Darstellung des Fluidextraktes selbst, welches zu allen Versuchen dieses Kapitels diente, berichten.

1 kg des frischen Krautes, enthaltend 75 % Wasser, wurde mit dem Wiegemesser so fein wie möglich geschnitten, mit 350 g 60 % igen Alkohols im Mörser zerstossen und gleichmässig vermengt. Nach dem Zerstossen mit Alkohol 3 Stunden in geschlossenem Gefässe stehen gelassen, im Perkolator eingepackt, 24 Stunden unter 60 % Alkohol in Ruhe stehen gelassen und dann durch Verdrängen ausgezogen. Die ersten 850 g Perkolat wurden bei Seite gestellt. Der Rest des Perkolats wurde im Vakuum bis auf ca. 100 g eingedampft, und dann mit dem ersten Teil (den 850 g) vereinigt, nach einigen Tagen ruhigen Stehens das Ganze filtriert und sodann auf 1000 g verdünnt. 1 ccm dieses Fluidextrakts entspricht also 1 g frischem Kraut.

Etwa 10 ccm Extr. Adonidis vernalis fl. aus dem frischen Kraut, mit Wasser versetzt, lösten sich vollständig; es scheint, dass keine Fette und Harze anwesend sind. Die Flüssigkeit wird mit Bleizucker im Ueberschuss versetzt; nach dem Filtrieren ist sie ziemlich hell und klar geworden. Der Rest von Farbstoff wird durch H_2S mit dem Blei entfernt und so eine Flüssigkeit dargestellt, welche die wirksamen Glykoside enthält, falls sie nicht durch das neutrale Bleiacetat ausgefällt worden sind. Diese fast farblose bleifreie Lösung, welche, wie wir sehen werden, durch den Froschversuch als wirksam erkannt wird, gibt mit Fehlingscher Lösung Zucker-Reaktion, ist also zuckerhaltig. Dieselbe Lösung mit HCl und Ferd. Mayers Reagenz versetzt, gibt keinen Niederschlag, woraus hervorgeht, dass sie kein Alkaloid enthält, sondern dass das Wirksame ein Glykosid sein muss. 1 ccm, entsprechend 1/4 ccm des gereinigten Extrakts, gibt mit Kiliani noch eben eine Reaktion; mit einigen Tropfen HCl und etwas Phosphormolybdänsäure gibt es einen Niederschlag. Folglich ist das Glykosid durch Phosphormolybdänsäure fällbar. Ich lasse einige physiologische Versuche folgen, zu denen die in vorstehender Weise gewonnene Flüssigkeit im neutralisierten Zustande verwendet wurde. 1 ccm entspricht ungefähr 1 g der frischen Droge.

Blutversuche.

Da viele Substanzen der Digitalisgruppe eine haemolytische Wirkung haben und da in der Literatur über Blutwirkung des Adonidin nichts gesagt ist, werden eigene Versuche mit der Glykosidlösung angestellt.

Bei 1 % Kaninchenblutkochsalzmischung trat mit dieser Lösung, wenn sie mit etwas Kochsalz versetzt wurde, keine haemolytische Wirkung ein, wenn 1—5 ccm davon zu 5 ccm der Blutkochsalzmischung gesetzt wurden. Eine stark haemolytische Wirkung kommt unserer Lösung also nicht zu.

Tierversuche.

I. Versuch.

8. VII. 10. 5^{00} h. Esculenta von 45 g erhält 1 ccm Gift in den dorsalen Lymphsack.

9. VII. 10. Tier in charakteristischer Streckstellung tot aufgefunden, Herzkammer exquisit systolisch.

II. Versuch.

8. VII. 10. 5^{00} h. Eine Kröte von 55 g erhält 1 ccm Gift in den dorsalen Lymphsack.

9. VII. 10. Tier bleibt gesund.

III. Versuch.

11. VII. 10. 4^{40} h. Temporaria von 40 g erhält $^1/_2$ ccm Gift in den dorsalen Lymphsack.

4^{50} h. Partielle Lähmung.

4^{55} h. Rückenlage.

5^{10} h. Tot, Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Mit Hülfe der Tierversuche ist dargetan, dass durch neutrales Bleiacetat das Wirksame aus dem Fluidextrakt nicht ausgefällt wird. Folglich kann man mit dieser Methode aus dem Fluidextrakt färbende und verunreinigte Substanzen wegschaffen und erhält eine fast farblose Flüssigkeit, die sowohl die chemische Reaktion der Glykoside, als auch die spezifische Reaktion der Substanzen der Digitalingruppe auf das Herz des Frosches ausübt. Da Kröten von solchen Substanzen hundertmal mehr als Frösche vertragen, hat unsere Kröte eine Dose vertragen, welche zwei Frösche getötet haben würde.

10 ccm Extr. Adonidis vern. fl. aus dem frischen Kraut werden mit 1 ccm verd. HCl versetzt und filtriert. Das Filtrat wird mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Der voluminöse Niederschlag wird auf einem Filter gesammelt und mit etwas HCl-Wasser ausgewaschen und dann geprüft, ob sich die wirksame Substanz im Filtrat oder im Niederschlag befindet. Im Filtrat ist gar nichts. Der Niederschlag wird mit $Ba(OH)_2$ zersetzt, Alkohol zugegossen und filtriert. Das durch Nachwaschen mit Alkohol auf 10 ccm gebrachte Filtrat wird durch H_2SO_4 von Baryt und durch Erhitzen

vom Alkohol befreit, mit Wasser wieder auf 10 ccm gebracht und neutralisiert. Chemische Reaktion in dieser Flüssigkeit für ein Glykosid stark positiv; d. h. beim Zerkochen der an sich auf Fehlingsche Lösung nicht reagierenden Substanz trat Abspaltung von Zucker ein.

Tierversuch.

13. VII. 10. 6^{15} h. Temporaria von 40 g erhält 1 ccm der Lösung in den dorsalen Lymphsack.

14. VII. 10. Tier tot aufgefunden, Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Durch Phosphorwolframsäure lässt sich aus der mit Salzsäure angesäuerten und filtrierten Lösung des Fluidextraktes ein wirksames Glykosid fällen.

Ein Gemisch aus 50 ccm Fluidextrakt + 10 ccm Wasser wird mit 20 ccm konz. neutr. Bleizuckerlösung versetzt und filtriert. Der Niederschlag wird mit etwas Wasser gewaschen, dann in Wasser suspendiert und mit H_2S durchströmt und der entstehende schwarze Niederschlag (No. I) abfiltriert. Das Filtrat (F) wird ebenfalls mit H_2S durchströmt, wobei ebenfalls ein schwarzer Niederschlag (No. II) entsteht. Das Filtrat davon, von dem noch die Rede sein wird, sei als FF bezeichnet. Bleiniederschlag No. I enthält nichts Wirksames. Der Bleiniederschlag No. II, welchen H_2S erzeugte, wird mit Alkohol ausgekocht. Schon eine kleine Probe des Alkohols gibt die Adonidinsäure-Reaktion mit Kilianis Reagentien. Der übrige Teil wird nachher verdunstet, wobei sich ein Rückstand ergibt, der die wirksame Substanz enthalten muss. Das Filtrat FF gibt mit Kilianis Reagens eine Reaktion, d. h. einen Ring, der oben grün und unten rot ist und nach dem Durchschütteln eine grüne Flüssigkeit ist. Es gibt mit Phosphorwolframsäure einen dicken, weissen Niederschlag, dieser muss die zweite wirksame Substanz enthalten. Sie wird mit verd. H_2SO_4 und mit Phosphorwolframsäure versetzt, wobei ein voluminöser Niederschlag entsteht, dieser enthält vermutlich das phosphorwolframsaure Adonidin. Der Niederschlag, wie auch das Filtrat werden mit Baryumhydrat versetzt und dann filtriert. Das Filtrat vom phosphorwolframsauren Niederschlag wirkt, trotz der Einengung, auf den Frosch nicht giftig und gibt auch nur Spuren der chemischen Reaktion unserer Substanzen. Der phosphorwolframsaure Niederschlag dagegen gibt nach der Zersetzung mit Baryt sehr starke Wirkung und gibt zwei Re-

aktionen: 1. mit H_2SO_4 prachtvolle Rotfärbung mit auswählendem Spektrum, 2. mit eisenhaltigem H_2SO_4 oder Kiliani den rotgrünen Ring. Alle chemischen und pharmakologischen Resultate werden durch das S. 320 angeführte Schema verständlich.

100 ccm Extr. Adonidis vern. fl. werden mit Na_2CO_3 genau neutralisiert und sodann mit Bleizucker ausgefällt. Der voluminöse dunkelbraune Niederschlag No. I wird so lange mit bleiacetathaltigem Wasser und sodann mit Alkohol gewaschen, bis er keine Zucker-Reaktion mit Fehlingscher Lösung gibt. Dann wird er mit H_2S versetzt und das Filtrat No. I vom schwefelsauren Bleiniederschlag neutralisiert. Es erweist sich als unwirksam und bei chemischer Prüfung frei von Glykosiden. Das Filtrat No. II vom Niederschlag No. I wird gemessen — es beträgt 200 ccm. Davon werden kleine Quantitäten genommen und physiologische, wie auch chemische Versuche damit angestellt. Die zu Einspritzungen verwendete Quantität wird vorher neutralisiert. 1 ccm dieser entspricht einem $^1/_2$ ccm des Fluidextraktes. Das Filtrat No. II wird probeweise in kleinen Mengen mit verd. H_2SO_4 versetzt, wobei sich eine Trübung ergibt. Diese kann jedoch nicht auf Blei bezogen werden, weil Schwefelammonium in einer anderen Probe keine Trübung oder Schwärzung gibt. Eine dritte Probe wird mit HCl versetzt, sie gibt eine reichliche weisse Ausfällung. Offenbar handelt es sich hier um dieselbe Substanz, welche beim Ansäuren des Merckschen Adonidins ausfällt. Dafür spricht, dass sie beim Zusatz von Alkohol sich löst. Eine andere Portion des Filtrates No. II wird mit reichlicher HCl versetzt, wodurch ein Niederschlag entsteht, der als Niederschlag No. II bezeichnet wird. Dieser Niederschlag wird mit Wasser gewaschen und in Na_2CO_3 gelöst.

Tierversuche.

I. Versuch.

16. VII. 10. 5^{00} h. Temporaria von 45 g erhält 1 ccm der Substanz von Niederschlag II in den dorsalen Lymphsack.

5^{05} h. Tot in Streckstellung, Herzstillstand in Systole.

II. Versuch.

16. VII. 10. 5^{00} h. Temporaria von 43 g mit frei gelegtem Herz erhält 1 ccm der Substanz von Niederschlag II subkutan.

5^{05} h. Während dieser Zeit tritt eine plötzliche Veränderung der Herztätigkeit ein, wobei Peristaltik und Arrhythmie wechselt und dann ein völliger Herzstillstand in Systole sich einstellt.

III. Versuch.

17. VII. 10. 4^{20} h. Temporaria von 45 g erhält 1 ccm der Substanz aus dem Filtrat II in den dorsalen Lymphsack.
4^{28} h. Tier tot in Streckstellung, Herzstillstand in Systole.

Alle diese Ergebnisse werden durch einen Blick auf unser Schema S. 320 verständlich.

20 ccm Extr. Adonidis vern. fl. werden mit Bromwasser in Ueberschuss versetzt, wobei eine reichliche, hellbraune Fällung eintritt. Es soll jetzt festgestellt werden, ob die wirksame Substanz im Niederschlage oder in der Flüssigkeit ist, oder ob sie durch das Brom zerstört ist. Der Filterrückstand wird mit etwas Aqua destillata nachgewaschen. Der Niederschlag wird vom Filter genommen und in Wasser mit einigen Tropfen von kohlensaurem Natron gelöst und ein Tierversuch vorgenommen. Eine Temporaria erhält 1 ccm der Lösung dieser Substanz in den dorsalen Lymphsack. Nach 10 Minuten zeigt sich an dem vorher freigelegten Herzen Ueberwiegen der Systole, dann ein Stadium der Peristaltik und endlich typischer Stillstand in Systole, während der Frosch noch imstande ist, sich zu bewegen.

Ebenso wird das Filtrat mit kohlensaurem Natron neutralisiert und einem Frosch 1 ccm eingespritzt. Nach 10 Minuten Ventrikel in Systole, das Tier atmet noch, aber Bewegungsstörungen sind deutlich und gehen bald in Lähmung über.

Ergebnis: Aus dem Fluidextrakt kann man durch Bromwasser eine Substanz ausfällen, welche typisch auf das Herz wirkt, d. h. eine oder beide wirksame Substanzen, wenigstens teilweise enthält. Ein anderer Teil beider geht ins Filtrat, da auch dieses wirkt. Offenbar ist die Hauptmenge der Adonidinsäure in dem Bromwasserniederschlag, weil das freie Brom ja wie eine Säure die Adonidinsäure aus wässriger Lösung ausfällt. So kommt es auch, dass der in kohlensaurem Natron aufgelöste Niederschlag mit verd. HCl sofort einen Niederschlag gibt. Das neutralisierte Adonidin dagegen scheint nicht gefällt zu sein.

Es folgen jetzt einige Versuche mit den beiden aktiven Substanzen, welche ich aus dem Fluidextrakt nach der im Schema angegebenen Weise selbst dargestellt hatte. Waren die Lösungen des dargestellten neutralen Adonidins verdünnt, so erhielt ich doch noch positive Fällungs-Reaktionen mit Phosphorwolframsäure, mit Phosphormolybdänsäure, mit Dragendorffs

Reagens und mit Bromwasser. Bei weiterer Verdünnung gab nur noch Dragendorffs Reagens ein positives Resultat. Von Farbenreaktionen traten ein die mit Schwefelsäure und die mit einem frisch hergestellten Gemisch von Eisenchlorid und rotem Blutlaugensalz (Brouardel-Boutmys Reagens). Die Lösung dieses Gemisches wurde durch Reduktion gebläut.

Bei Blutversuchen mit ein und derselben empfindlichen Blutart wirkten gleich starke in phys. NaCl hergestellte Lösungen beider wirksamen Stoffe verschieden stark.

Bei 5 % Meerschweinchenblutkochsalzmischung und 5 % Katzenblutkochsalzmischung trat mit neutralisiertem Adonidin keine haemolytische Wirkung ein.

Bei 5 % Meerschweinchenblutkochsalzmischung mit Adonidinsäure trat vollständige, bei 5 % Katzenblutkochsalzmischung trat partielle Haemolyse ein.

Ergebnis: Das Meerschweinchenblut wird von Adonidinsäure stärker haemolysiert als das Katzenblut. Neutrales Adonidin scheint auf beide Blutarten schwächer oder gar nicht zu wirken.

Tierversuche mit neutralem Adonidin.

Dazu ist zu bemerken, dass die von mir angegebene Dosierung wohl zu hohe Dosen angibt. Offenbar waren die gewogenen Substanzen doch noch nicht rein.

I Versuch.

4. VIII. 10. 12^{00} h. Temporaria von 33 g erhält 5 mg neutrales Adonidin in den dorsalen Lymphsack.

12^{05} h. Lähmung der Extremitäten.

12^{10} h. Verträgt Rückenlage.

12^{40} h. Exitus in gestrecktem Zustande, Herzstillstand in Systole.

II. Versuch.

5. VIII. 10. 10^{00} h. Temporaria von 52,5 g erhält 7,5 mg neutrales Adonidin in den dorsalen Lymphsack.

10^{15} h. Verträgt Rückenlage.

10^{25} h. Tier tot, Herzstillstand in Systole.

III. Versuch.

4. VIII. 10. 10^{00} h. Kaninchen von 1500 g erhält 20 mg neutrales Adonidin, d. h. pro kg Tier 13,33 mg, subkutan.

10^{10} h. Kurz dauernde Beschleunigung der Pulsation, 380 pro Minute.

10^{15} h. Verlangsamung der Pulsation, 100 pro Minute.

10^{17} h. Brechneigung, Speichelabfluss, Zittern.

10^{20} h. Zuckungen und leichte Krämpfe.

5. VIII. 10. 10^{00} h. Tier wieder gesund, frisst gut, erhält 30 mg, d. h. pro kg 20 mg.
10^{15} h. Leichte Unruhe, Speichelabfluss.
6. VIII. 10. Tier noch gesund.
10^{00} h. Es erhält 40 mg, d. h. pro kg 26,6 mg.
10^{10} h. Puls beschleunigt, Zittern.
10^{15} h. Sehr kleiner Puls, Tier fällt zur Seite, Dyspnöe.
10^{20} h. Krämpfe, Lähmung der Extremitäten.
10^{23} h. Starke Krämpfe und Exitus.

Ergebnis: Das von mir dargestellte neutrale Adonidin wirkt auf Warm- und Kaltblüter giftig. Bei Fröschen tritt systolischer Herzstillstand ein. Bei Kaninchen erfolgt der Tod unter Krämpfen.

Tierversuche mit Adonidinsäure.

I. Versuch.

4. VIII. 10. 11^{00} h. Temporaria von 45 g erhält 10 mg Adonidinsäure in den dorsalen Lymphsack.
11^{10} h. Beginnende Lähmung der Extremitäten.
11^{15} h. Krämpfe, Brechneigung.
11^{40} h. Zuckungen, Rückenlage.
11^{50} h. Tier tot, Herzstillstand in Systole.

II. Versuch.

5. VIII. 10. 4^{40} h. Temporaria von 35 g erhält 2 mg Adonidinsäure subkutan.
4^{50} h. Lähmung der Extremitäten.
5^{15} h. Tier tot, Herzstillstand in Systole.

III. Versuch.

6. VIII. 10. 10^{55} h. Temporaria von 40 g erhält 0,4 mg Adonidinsäure subkutan.
4^{00} h. Tier gesund.
4^{25} h. Es erhält nochmal 0,4 mg.
7. VIII. 10. Tier noch gesund.
1^{00} h. Es erhält 0.8 mg.
1^{15} h. Leichte Unruhe.
1^{55} h. Partielle Lähmung.
4^{00} h. Tier tot, Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Die von mir dargestellte Adonidinsäure macht bei Fröschen ebenfalls typischen systolischen Herzstillstand.

50 ccm des Fluidextraktes mit 3facher Menge Wasser verdünnt wurde mit einer konz. Lösung neutralen Bleiacetates gefällt, der Niederschlag vollständig ausgewaschen, das Filtrat durch Natriumkarbonatlösung entbleit. Das erhaltene Filtrat wird

stark ammoniakalisch gemacht und mit einer konzentrierten ammoniakalischen Tanninlösung versetzt. Das ausgefällte Adonidintannat wird einigemal mit schwach ammoniakalischem Wasser ausgewaschen, noch feucht mit Zinkstaub im Mörser anhaltend und innig verrieben, durch heissen Alkohol ausgezogen. Das alkoholische Filtrat kam in einer Glasschale zur Verdampfung. Der geringe, gefärbte Rückstand wird nach Zusatz einiger Tropfen von verdünnter Natriumkarbonatlösung in destilliertem Wasser gelöst und zur Injektion bei einer Temporaria benutzt.

Tierversuch.

8. III. 11. 11^{00} h. Temporaria von 75 g bekommt das erhaltene Gift, bei freigelegtem Herzen subkutan. Keine dauernde Systole.

9. III. 11. Tier lebt noch.

Abends wird es getötet.

Dieser Versuch zeigt, dass die Methode der Fällung des Adonidins mittelst Gerbsäure in stark alkalischer (ammoniakalischer) Lösung unpraktisch ist, da die Ausbeute viel zu gering ist. Auch ohne Ammoniak war das Ergebnis nicht günstig.

II. Eigene Versuche der Darstellung und Prüfung der wirksamen Substanzen aus getrocknetem Kraut.

$^1/_4$ kg trockenen Krautes (von Caesar und Loretz, Halle a. S.) entsprechend 1 kg frischen Krautes, mittelfein gepulvert, wurden mit 60 %igem Alkohol durchfeuchtet, 3 Stunden lang im verschlossenen Gefäss stehen gelassen, in den Perkolator eingepackt, mit 60 %igem Alkohol übergossen, 24 Stunden lang in Ruhe gelassen und dann mit demselben Mittel durch Verdrängung extrahiert. Die ersten 850 g Perkolat wurden bei Seite gestellt. Der Rest des Perkolats wurde im Vakuum eingedampft, bis auf 100 g, und dann mit den ersten 850 g vereinigt, nach einigen Tagen ruhigen Stehens das Ganze filtriert und dann auf 1000 g verdünnt.

Die weitere Darstellung erfolgte nach dem S. 320 gegebenen Schema. Die dabei erhaltenen zwei Substanzen erwiesen sich, wie das Folgende zeigt, nicht sehr wirksam.

Blutversuche.

Bei 5 % Katzenblut, 5 % Meerschweinchenblut und 2 % Placentarblut (Mensch) hatte weder das neutrale Adonidin noch die Adonidinsäure in kleinen Mengen haemolytische Wirkung.

Tierversuche mit neutralem Adonidin.

I. Versuch.

1. XI. 10.	4^{15} h.	Esculenta von 40 g erhält 5 mg neutrales Adonidin in den dorsalen Lymphsack.
2. XI. 10.		Tier gesund.

II. Versuch.

2. XI. 10.	10^{00} h.	Esculenta von 40 g erhält 7,5 mg neutrales Adonidin in den dorsalen Lymphsack.
	10^{20} h.	Partielle Lähmung.
	10^{30} h.	Rückenlage.
	11^{25} h.	Tier tot, Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Erst Mengen von 7,5 mg des neutralen Adonidins erwiesen sich als wirksam.

Tierversuche mit Adonidinsäure.

I. Versuch.

1. XI. 10.	4^{00} h.	Temporaria von 48 g erhält 7,2 mg Adonidinsäure in den dorsalen Lymphsack.
	4^{35} h.	Rückenlage, einzelne Muskelzuckungen, partielle Lähmung.
	4^{45} h.	Totale Lähmung
	5^{00} h.	Tier tot, Herzstillstand in Systole.

II. Versuch.

2. XI. 10.	12^{25} h.	Temporaria von 40 g erhält 3,6 mg Adonidinsäure in den dorsalen Lymphsack.
	1^{20} h.	Exitus unter denselben Erscheinungen wie oben.

III. Versuch.

3. XI. 10.	12^{45} h.	Meerschweinchen von 392 g erhält 64,8 mg Adonidinsäure subkutan, d. h. pro kg Tier 165,3 mg.
	12^{48} h.	Zittern, leichte Unruhe.
	12^{51} h.	Speichelabfluss, Brechneigung.
	12^{55} h.	Tier fällt zur Seite, einzelne Muskelzuckungen.
	1^{00} h.	Tier kann sich nicht aufrichten, Dyspnöe.
	1^{05} h.	Starke Krämpfe und Exitus.

Ergebnis: Die Adonidinsäure aus dem trockenen Kraut besitzt die typischen Wirkungen, aber erst in grösseren Dosen.

III. Eigene Versuche der Darstellung und Prüfung der wirksamen Substanzen aus Extr. Adonidis vernalis aquosum spissum.

Das Extr. Adonidis vern. aq. spissum wurde dargestellt durch 5stündiges Auskochen von 1 kg trockenem Kraut mit 5 Litern destillierten Wassers unter Hinzufügung von Soda bis zur neutralen Reaktion, darauffolgendes Auspressen und ein-

maliges Nachwaschen des Krautes und Eindampfen des abgepressten Dekoktes im Vakuum. 1 kg *trocknes Kraut lieferte* (alkalisch ausgekocht und eingeengt) 500 g wässrigen Dekokt, eben unser Extr. spissum.

Diese 500 gr wurden in 500 ccm destilliertem Wasser gelöst und dieser Lösung Alkohol bis zur vollständigen Ausfällung des Pflanzenschleims zugesetzt. Das Filtrat wurde dann mit überschüssiger *neutraler Bleiacetatlösung* versetzt, das Filtrat durch *Schwefelwasserstoff* zerlegt, der ausgewaschene Bleiniederschlag mit warmem Alkohol ausgezogen. Bei dem Konzentrieren der alkoholischen Lösung auf dem Wasserbade erschienen gegen das Ende seidenglänzende, weisse Kristallnadeln, die sich als unwirksam erwiesen.

Die Adonidinsäure befand sich in der abgegossenen Mutterlauge. Diese ergab nach dem Verdunsten einen dunklen Rückstand. Das vom Schwefelblei abfiltrierte wässrige Filtrat wurde mittels *Phosphorwolframsäure* zur Gewinnung des neutralen Adonidins gefällt, und nachdem der Niederschlag durch Baryumhydrat umgesetzt worden war, das neutrale Adonidin durch warmen Alkohol ausgezogen und die filtrierte Lösung auf dem Wasserbade eingedampft und zuletzt im Exsiccator ausgetrocknet, wo sich schwertförmige glashelle Kristalle fanden. Leider konnten sie nur in sehr geringer Menge gewonnen werden. *Die chemischen Reaktionen* für neutrales Adonidin und Adonidinsäure traten in der Lösung kräftig ein.

Versuche mit der neutralisierten Lösung der Adonidinsäure in physiologischer Kochsalzlösung.

Blutversuche.

4. I. 11. 12^{00} h. 2 % **Kaninchenblutkochsalzmischung.**

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. Na Cl-Lösung, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „ „	+ 1 ccm Adonidinsäure	= 6,6 mg
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „ „	+ 2 „ „	= 13,2 „
IV.	5 „ „	+ 2 „ „ „ „	+ 3 „ „	= 19,8 „

Um 4^{00} h. bei II partielle, bei III und IV totale Haemolyse.

6. I. 11. 12^{00} h. 2 % **Hühnerblutkochsalzmischung.**

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. Na Cl-Lösung, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „ „	+ 1 ccm Adonidinsäure	= 5 mg
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „ „	+ 2 „ „	= 10 „
IV.	5 „ „	+ 2 „ „ „ „	+ 3 „ „	= 15 „

Bei II und III keine, bei IV partielle Haemolyse.

11. I. 11. 4^{00} h. **2 % Katzenblutkochsalzmischung.**

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. Na Cl-Lösung, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „ „	+ 1 ccm Adonidinsäure	= 5 mg
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „ „	+ 2 „ „	= 10 „
IV.	5 „ „	+ 2 „ „ „ „	+ 3 „ „	= 15 „
III.	5 „ „	———	+ 5 „ „	= 25 „

Bei II und III keine, bei IV partielle, bei V totale Haemolyse.

Ergebnis: Diese Versuche zeigen, dass das adonidinsaure Natrium auf verschiedene Blutarten haemolytisch wirkt; allerdings müssen die Dosen ziemlich gross gewählt werden.

Tierversuche.

I. Versuch.

16. XII. 10. 11^{30} h. Esculenta von 50 g erhält 8 mg Adonidinsäure bei freigelegtem Herzen subkutan. Herzschläge vor der Injektion 33.

11^{33} h. 31 Herzschläge.
11^{35} h. 33 „
11^{37} h. 30 „ , Peristaltik.
11^{39} h. 17 „
11^{41} h. 15 „ , Arrhythmie.
11^{45} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier noch herum.
1^{25} h. Tier tot.

II. Versuch.

21. XII. 10. 12^{05} h. Temporaria von 50 g erhält 6,6 mg Adonidinsäure bei freigelegtem Herzen subkutan. Herzschläge vor der Injektion 40.

12^{08} h. = 39 Herzschläge.
12^{10} h. = 38 „
12^{12} h. = 37 „
12^{13} h. = 42 „
12^{15} h. = 36 „ , beginnende Peristaltik.
12^{18} h. = 35 „
12^{21} h. = 34 „
12^{24} h. = 33 „ , prachtvolle Peristaltik.
12^{26} h. = 17 „
12^{48} h. = 16 „
12^{51} h. = 11 „
12^{53} h. = 10 „
12^{55} h. = 2 vollständige und 3 ganz kleine Herzschläge.
1^{10} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier zunächst noch herum.
1^{30} h. Tier tot.

III. Versuch.

21. XII. 10. 4^{50} h. Esculenta von 35 g erhält 5 mg Adonidinsäure bei freigelegtem Herzen subkutan. Herzschläge vor der Injektion 40.

4^{55} h.	= 40 Herzschläge.	
4^{56} h.	= 42 „	
4^{58} h.	= 44 „	
5^{01} h.	= 44 „	
5^{03} h.	= 43 „	
5^{05} h.	= 42 „	, Peristaltik.
5^{10} h.	= 22 „	
5^{15} h.	= 16 „	, Arrhythmie.
5^{20} h.	= 12 „	
5^{22} h.	= 10 „	
5^{24} h.	= 7 „	
5^{27} h.	= 6 „	
5^{28} h.	= 5 „	
5^{35} h.	Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier noch herum.	
6^{05} h.	Tier tot.	

IV. Versuch an einem ausgeschnittenen Froschherz am Williams'schen Apparate.

Es zeigte zunächst Pulsverlangsamung, dann schöne Peristaltik, aber nicht völligen Stillstand. Die Giftmenge betrug 8 mg, die Flüssigkeitsmenge im Apparat 50 ccm. Die Peristaltik begann nach 11 Minuten, dauerte aber $^3/_4$ Stunde an.

V. Versuch.

21. XII. 10. 1^{00} h. Meerschweinchen von 205 g erhält 46,2 mg Adonidinsäure subkutan, d. h. pro kg Tier 225 mg.

1^{05} h. Zittern, leichte Unruhe.

1^{10} h. Speichelabfluss, Kaubewegungen, Brechneigung.

1^{12} h. Fällt zur Seite, Dyspnöe.

1^{15} h. Herz arrhythmisch, seltene forcierte Atembewegungen, Reflexe (auch Corneal-Reflex) gleich 0. Heftige Krämpfe, Exitus.

Sektion ergab, dass der linke Ventrikel in voller Systole war.

Ergebnis: Die aus dem wässerigen Extrakt dargestellte Adonidinsäure besitzt die typischen Wirkungen einer Substanz der Digitalingruppe für Kalt- und Warmblüter. Bei kleinerer Dose würde das Herz des Meerschweinchen in Versuch V natürlich nicht in Systole stehen geblieben sein. Dieses Symptom findet sich bei Warmblütern nur nach sehr grossen Dosen.

Versuche mit neutr. Adonidin aus dem wässerigen Extrakt.

Blutversuche.

Bei 2 % Kaninchenblut, 2 % Hühnerblut und 2 % Katzenblut trat mit der Lösung des neutralen Adonidins keine haemolytische Wirkung ein, selbst wenn grosse Dosen verwandt wurden.

Offenbar wirkt das neutrale Adonidin schwächer haemolytisch als das adonidinsaure Natrium.

Tierversuche.

I. Versuch.

14. XII. 10. 11^{20} h. Temporaria von 55 g erhält 12,6 mg neutrales Adonidin subkutan bei freigelegtem Herzen. Herzschläge vor der Injektion 40.
11^{25} h. = 30 Herzschläge.
11^{28} h. = 31 „ , prachtvolle Peristaltik.
11^{30} h. = 25 „
11^{40} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier noch herum und reagiert stark auf mechanischen Reiz.
11^{48} h. Tier tot.

II. Versuch.

14. XII. 10. 11^{55} h. Esculenta von 45 g erhält 6,3 mg neutrales Adonidin subkutan bei freigelegtem Herzen. Herzschläge vor der Injektion 40.
11^{58} h. = 33 Herzschläge.
12^{05} h. = 30 „
12^{07} h. = 28 „
12^{10} h. = 25 „ , Peristaltik.
12^{15} h. Herzstillstand in Systole.
12^{27} h. Tod.

III. Versuch.

15 XII. 10. 11^{25} h. Esculenta von 45 g erhält 3,15 mg neutrales Adonidin subkutan bei freigelegtem Herzen Herzschläge vor der Injektion 32.
11^{30} h. = 30 Herzschläge.
11^{33} h. = 28 „
11^{34} h. = 18 „ , prachtvolle Peristaltik.
11^{36} h. = 17 „
11^{40} h. Herzstillstand in Systole. Er atmet noch, hüpft herum und reagiert auf Reiz.
11^{51} h. Tod.

IV. Versuch.

15. XII. 10. 11^{45} h. Esculenta von 40 g erhält 2 mg neutrales Adonidin subkutan bei freigelegtem Herzen. Herzschläge vor der Injektion 37.
11^{48} h. = 42 Herzschläge
11^{51} h. = 38 „
11^{53} h. = 18 „ , Peristaltik.
12^{05} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum.
12^{30} h. Tier tot.

V. Versuch.

15. XII. 10. 12^{35} h. Esculenta von 40 g erhält 1 mg neutrales Adonidin in den dorsalen Lymphsack.

2^{25} h. Tier tot aufgefunden. Herzstillstand in Systole.

VI. Versuch.

16. XII. 10. 11^{00} h. Meerschweinchen von 190 g erhält 56,5 mg neutrales Adonidin subkutan, d. h. pro kg Tier 298 mg.

11^{05} h. Zittern, Unruhe, Muskelzuckungen.

11^{08} h. Speichelabsonderung, Kaubewegungen, lässt den Kopf fallen.

11^{10} h. Tier fällt zur Seite, kann sich nicht aufrichten.

11^{12} h. Dyspnöe, Krämpfe.

11^{14} h. Hintere Beine gelähmt.

11^{15} h. Atmen hat aufgehört, nicht tot, Nasenlöcher bewegen sich noch.

11^{20} h. Exitus.

Sektion ergab, dass das linke Ventrikel sehr stark in Systole war; sonst nichts besonderes.

Ergebnis: Das neutrale Adonidin aus dem wässrigen Extrakt besitzt für Warm- und Kaltblüter die typischen Wirkungen der Substanzen der Digitalingruppe.

Die Versuche mit Adonidinsäure wurden jetzt in der Weise wiederholt, dass die Lösung des adonidinsauren Natriums erst noch mit dem gleichen Volumen Chloroform und dann mit 2—3 Tropfen Salzsäure versetzt wurde. Beim Durchschütteln musste dann die durch die Salzsäure ausgeschiedene Adonidinsäure in das Chloroform übergehen, wofern sie darin etwas löslich ist. Die Chloroformlösung wurde verdampft, der Rückstand mit Wasser unter Zusatz eines Tropfens Sodalösung gelöst (A) und eingespritzt, um die Wirkung der durch Ausschütteln gereinigten Säure kennen zu lernen.

Der nicht in Chloroform übergehende Teil wurde unter Zusatz eines Tropfens Sodalösung ebenfalls geprüft (B).

Tierversuche mit der Lösung A.

I. Versuch.

19. I. 11. 12^{50} h. Esculenta von 40 g erhält die Lösung A, d. h. den mittelst Chloroform ausschüttelbaren Teil aus 25 mg Adonidinsäure, subkutan. Herzschläge vor der Injektion 47.

12^{55} h. = 44 Herzschläge.

12^{58} h. = 44 „ , Diastole und Systole des Ventrikels stark.

1^{00} h. = 42 „ , Peristaltik.

1^{02} h. = 40 „ , Ventrikel arbeitet nur partiell, indem die rechte Hälfte bereits stillsteht.

19. I. 11. 1^{05} h. Keine Peristaltik, Ventrikel in voller Diastole.
1^{07} h. = 19 Herzschläge.
1^{10} h. = 18 "
1^{12} h. = 17 "
1^{15} h. Nochmals Peristaltik, indem der Ventrikel nur oberhalb arbeitet.
1^{25} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum.
6^{00} h Tod des Tieres.

II. Versuch.

20. I. 11. 3^{40} h. Esculenta von 40 g erhält die Lösung A aus 10 mg Adonidinsäure subkutan. Herzschläge vor der Injektion 35.
3^{45} h. = 39 Herzschläge
3^{50} h. = 43 "
4^{00} h. = 32 "
4^{05} h. = 29 "
4^{08} h. = 28 " , Peristaltik.
4^{10} h. = 26 " , Arrhythmie.
4^{15} h. = 14 "
4^{38} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft er herum und reagiert auf mechanischen Reiz.
21. I. 11. 10^{40} h. Tier lebt noch.
4^{00} h. Tod.

Ergebnis: Aus der mit Salzsäure angesäuerten Lösung des adonidinsauren Natriums lässt sich die Adonidinsäure ausschütteln. Nach dem Verdampfen des Chloroforms und Aufnehmen des Rückstandes mit verd. Sodalösung erhält man gereinigtes sehr wirksames adonidinsaures Natrium.

Tierversuche mit der Lösung B.

I. Versuch.

19 I. 11. 5^{25} h. Esculenta von 40 g erhält die Lösung B, d. h. der aus 25 mg Adonidinsäure bei einmaligem Ausschütteln mit Chloroform, nicht ins Chloroform übergegangenen Teil, subkutan. Herzschläge vor der Injektion 53.
5^{26} h. = 47 Herzschläge.
5^{28} h. = 46 "
5^{30} h. = 44 "
5^{32} h. = 42 "
5^{33} h. Peristaltik wechselnd; eine Diastole ohne, die andere mit Peristaltik.
5^{34} h. Antiperistaltik.
5^{40} h. Herzstillstand in Systole.
20. I. 11. Tier tot aufgefunden.

Ergebnis: Ein Teil der Adonidinsäure ist bei einmaligem Ausschütteln nicht mit in das Chloroform übergegangen.

II. Versuch.

20. I. 11. 3^{40} h. Esculenta von 45 g erhält die Lösung B aus 10 mg Adonidinsäure subkutan. Herzschläge vor der Injektion 45.

3^{43} h. = 43 Herzschläge.
3^{45} h. = 35 „ , Peristaltik.
3^{48} h. Arrhythmie.
3^{55} h. = 9 Herzschläge.
3^{58} h. = 8 „
4^{00} h. Herzstillstand in Systole.
5^{55} h. Tier tot.

Ergebnis wie beim vorigen Versuch. Es war jetzt meine Aufgabe festzustellen, ob auch das neutrale Adonidin mittelst Chloroform ausgeschüttelt werden kann.

Ich lasse Versuche, mit der Lösung A und B aus dem neutralen Adonidin, durch Chloroform hergestellt, folgen.

Tierversuche.

I. Versuch.

11. I. 11. 4^{00} h. Esculenta von 40 g erhält die Lösung A, d. h. den mittelst Chloroform ausschüttelbaren Teil aus 25 mg neutralem Adonidin, subkutan. Herzschläge vor der Injektion 35.

4^{05} h. Prachtvolle Peristaltik.
4^{20} h. Herzstillstand in Systole.
5^{25} h. Tier tot.

Ergebnis: Auch das Adonidin lässt sich durch Ausschütteln mit Chloroform gewinnen. Ob vollständig, ergibt Versuch 2.

II. Versuch.

11. I. 11. 4^{00} h. Esculenta von 40 g erhält die Lösung B, d. h. aus 25 mg neutralem Adonidin hergestellt, subkutan. Herzschläge vor der Injektion 45.

4^{05} h. = 42 Herzschläge.
4^{08} h. = 35 „
4^{12} h. = 30 „
4^{20} h. = 20 „
4^{28} h. = 19 „
4^{35} h. = 16 „
4^{40} h. = 13 „ , Peristaltik.
4^{43} h. = 11 „
4^{55} h. = 8 „
5^{10} h. = 7 „
5^{13} h. = 6 „
5^{15} h. = 5 „
5^{16} h. = 4 „
5^{17} h. Herzstillstand in Systole.
6^{05} h. Tier tot.

Ergebnis: Sowohl Adonidinsäure als neutrales Adonidin lassen sich, wenn auch unvollkommen mittelst Chloroform, die erstere aus saurer, das letztere aus neutraler Lösung, ausschütteln. Beide gehen bei nur einmaligem Ausschütteln allerdings nur in kleinen Mengen über. Wie weit es empfehlenswert ist, beide Substanzen mit Chloroform auszuschütteln, muss noch festgestellt werden. Sowohl bei dem ausgeschüttelten als bei dem nicht ausgeschüttelten Teile beider Substanzen tritt Peristaltik ein; bei A vorübergehend, bei B, bis Herzstillstand in der Systole des Ventrikels erfolgt.

IV. Eigene Versuche der Darstellung und Prüfung der wirksamen Substanzen aus Extr. Adonidis vern. spirituosum spissum aus trocknem Kraut.

Das Extrakt wurde auf folgende Weise erhalten: 1 kg trockenen Krautes (von Caesar & Lorenz, Halle a. S.) entsprechend 4 kg frischen Krautes, mittelfein geschnitten, wurde mit 60 %igem Alkohol angerührt und vollständig überdeckt 24 Stunden stehen gelassen, unter öfterem Umrühren. Nach dem darauf folgenden Auspressen wurde die ganze Operation wiederholt und nochmals ausgepresst. Der Extrakt wurde 3 Tage lang stehen gelassen, filtriert und im Vakuum eingedampft. Die letzte Eindickung geschah im Aufbewahrungsgefäss offen im Wasserbade und es entstand so 250,0 Extrakt.

Die 250,0 Extrakt wurden in 6facher Menge Wasser gelöst, die saure Lösung durch Natriumkarbonat fast neutralisiert. Hierbei schied sich eine dunkle, schmierige Substanz aus, welche abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde im Ueberschusse mit konz. Lösung neutralen Bleiacetats gefällt, der Niederschlag abfiltriert und gut ausgewaschen, bis es keine Zuckerreaktion gab und das Blei in dem Filtrat, die beiden Substanzen enthaltend, durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Hierbei legt sich die Adonidinsäure an das Schwefelblei, fällt mit diesem aus, während im Filtrat das neutrale Adonidin sich findet. Die Adonidinsäure wird, nachdem der Schwefelbleiniederschlag mit heissem Alkohol extrahiert. und die filtrierte alkoholische Lösung auf ein geringes Volumen verdampft worden ist, wenn nötig nochmals filtriert. Die neutrale Adonidinlösung kam gleichfalls zum Verdampfen bis zu 200 g, wurde dann mit sehr viel Alkohol versetzt, welcher die Salze

und eine schmierige Substanz ausschied. Die filtrierte, alkoholische Lösung des neutralen Adonidins kam zur Verdampfung bis zum Sirup.

Dieser wurde mit der konzentr. Adonidinsäurelösung gemischt und auf 45 g verdampft. So bekam ich ein reines Glykosidgemisch (neutrales und saures Adonidin). Mit 13 g dieses Glykosidgemisches werden Versuche angestellt, die übrigen 32 g werden zur Darstellung der beiden Substanzen benutzt. 32 g wurden, in 300 ccm Wasser gelöst, schwach mit Essigsäure angesäuert, im Ueberschuss mit neutraler Bleiacetatlösung gefällt, der Niederschlag bis zur Entfernung des Bleies ausgewaschen, das Filtrat durch H_2S zerlegt. Schwefelniederschlag, Adonidinsäure enthaltend, ausgewaschen, bis keine Schwefelwasserstoffreaktion mehr eintritt, dann mit Alkohol ausgekocht, welcher Adonidinsäure löst, das Filtrat eingedampft, nochmals der Rückstand in absolutem Alkohol gelöst, das Filtrat zuletzt im Vakuum über Schwefelsäure verdampft ergibt 1,7 g.

Das Filtrat vom Niederschlag enthält das neutrale Adonidin. Es wurde eingedampft, nochmals filtriert, dann durch Phosphormolybdänsäure in Salzsäurelösung gefällt. Der ausgewaschene Niederschlag durch Baryumhydrat umgesetzt und das neutrale Adonidin durch Alkohol in der Wärme ausgezogen. Die filtrierte, alkoholische Lösung wird verdampft, der Rückstand, Baryt enthaltend, nochmals in Alkohol gelöst und die klare Lösung in tarierter Schale verdampft. Der Rückstand beträgt 0,698 g.

Versuche mit dem selbstdargestellten Glykosidgemisch.

Blutversuche.

Bei 2 % Kaninchenblut, 2 % Meerschweinchenblut, 2 % gewaschenen Meerschweinchenblutkörperchen und 2 % menschlichem Placentarblut trat mit dem Glykosidgemisch keine haemolytische Wirkung ein.

Tierversuche.

I. Versuch.

4. II. 11.	12^{35} h.	Esculenta von 65 g erhält 4 mg Glykosidgemisch, bei freigelegtem Herzen, subkutan. Herzschläge vor der Injektion 40.
	12^{38} h.	= 42 Herzschläge.
	12^{40} h.	= 39 „ , starke Systole des Ventrikels.
	12^{43} h.	= 40 „

4. II. 11. 12^{49} h. = 41 Herzschläge, Peristaltik.
12^{58} h. = Arrhythmie.
1^{05} h. = 20 Herzschläge.
1^{10} h. = Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier noch herum.
3^{00} h. Tier tot.

II. Versuch.

7. II. 11. 4^{00} h. Temporaria von 40 g erhält 2 mg Glykosidgemisch subkutan. Herzschläge vor der Injektion 28.
4^{04} h. = 31 Herzschläge.
4^{08} h. = 32 „
5^{24} h = 26 „
5^{30} h. = 13 „ , eine Systole fällt aus, so dass bei einer Systole zwei Diastolen des Ventrikels vorkommen. Die Spitze des Ventrikels ist abgeschnürt.
5^{55} h. Herzstillstand in Systole.
6^{25} h. Tier tot.

III. Versuch.

8. II. 11. 5^{25} h. Esculenta von 35 g erhält 1 mg Glykosidgemisch in den dorsalen Lymphsack.
9. II. 11. Tier tot aufgefunden, Heizstillstand in Systole.

IV. Versuch.

10. II. 11. 5^{30} h. Esculenta von 35 g erhält 0,5 mg Glykosidgemisch in den dorsalen Lymphsack.
11. II. 11. Tier tot aufgefunden, Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Schon 0,5 mg des von mir dargestellten Glykosidgemisches wirken am Frosch typisch.

V. Versuch.

8. II. 11. 5^{30} h. Kaninchen von 1550 g erhält 16 mg Glykosidgemisch, d. h. pro kg Tier 10,3 mg., subkutan.
5^{55} h. Leichte Unruhe, Speichelabsonderung, Puls arrhythmisch und stark.
10. II. 11. Tier gesund, frisst. Puls 168. Im Harn kein Eiweiss.
3^{35} h. Das Tier erhält 20 mg, d. h. pro kg Tier 12,9 mg. Nach der Injektion Puls 270—290.
3^{40} h. Puls 170.
3^{45} h. Zittert, Kaubewegungen, Puls 180.
3^{47} h. Reichliche Speichelabsonderungen, lässt den Kopf fallen, fällt zur Seite, Puls 164.
3^{50} h. Dyspnöe, Brechneigung, Puls 210, stark und arrhythmisch.
3^{58} h. Kopfzittern, kann sich nicht aufrichten aus der Seitenlage.
4^{00} h. Erhöhte Reflexe, Puls 162.
4^{08} h. Brechneigung, sehr kleiner Puls.
4^{10} h. Starke Krämpfe, terminale Atmung, Herzschlag nicht fühlbar.
4^{15} h. Exitus unter Krampferscheinungen.

Sektion ergab, dass der linke Ventrikel in Systole, der rechte in Diastole war, sonst nichts.

Ergebnis: 12,9 mg des Glykosidgemisches sind pro kg Kaninchen letal.

Wie sich der Blutdruck verhält, soll der nächste Versuch zeigen.

6. III. 11. **Blutdruckversuch.**

Ein sehr kräftiges Kaninchen von 2600 g wird ohne Narkose aufgebunden und rechts die Arteria carotis communis, links die Vena jugularis communis präpariert und beide mit Kanülen versehen, welche zentralwärts gerichtet sind. Oberhalb der Kanülen sind beide Gefässe gebunden. Die Carotiskanüle wird mit dem Quecksilbermanometer des Ludwigschen Kymographions verbunden, als Sperrflüssigkeit dient 25 % Magnesiumsulfatlösung. Die beiden Nervi Vagi wurden am Halse durchschnitten.

Die nachfolgenden Zahlen unter der Rubrik „Bd." bedeuten die Differenz der Quecksilberhöhen in den beiden Schenkeln des Manometers.

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
10^{36}	90	176	Normale Kurve.
10^{40}	80—90	184	Beide Vagi durchschnitten.
	70—80		
10^{41}	80—90		
	90	184	
10^{42}	70—80		I. Injektion 1 ccm = 8 mg Glykosidgemisch.
	80—90		
	90—100		
	100—110		
	90—100	168	
10^{43}	90—120		
	110—120	172	Sehr grosse Pulse.
10^{44}	110—120	184	
10^{45}	110	180	II. Injektion 1 ccm = 8 mg.
	110—120		
	120—130		
10^{46}	120	176	
	130		
	110—130		Grosse Schwankungen des Blutdrucks.
	100—130	176	
	120—130		
	100—140		Dyspnöe.
	110—150		Konvulsionen.
10^{47}	120		
	110—150	176	
10^{48}	120—140		

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
10^{49}	110—130		
	100—140	156	Dyspnöe.
10^{50}	100—140	144	Unregelmässigkeit des Herzschlages.
	110—140		
	130		
10^{51}	130—140		
	120—150	172	
	120—150	168	
10^{52}	120—140	156	
10^{53}	120—140		III. Injektion 1 ccm = 8 mg.
	130		
	150		Puls sehr arrhythmisch, Krampfanfälle.
	130—150		Herz arrhythmisch.
10^{54}	140		
	130		
10^{55}	130		Puls sehr schwer fühlbar.
10^{56}	130		
	110—130		Krampfanfälle.
10^{57}	120—130	164	Heftiger Krampf.
	100		
	90		
	80		
	70		Herz steht beinahe still.
	60		
	50—60		
	40		
	30		
10^{58}	70		
	30		
	20		
	30	56	
10^{59}	20—30	60	
	20	52	Atmen hat aufgehört.
	14		Dyspnoische letzte Atmung.
	0		Tod.

Ergebnis: Blutdruck vor der Vagus Durchschneidung und nach der Vagus Durchschneidung ziemlich gleich — nämlich 90. Puls ebenfalls wenig verschieden — nämlich vorher 176 und nachher 184.

Die erste Injektion von 8 mg brachte ein Ansteigen des Blutdrucks auf 100 bis 110. Der Puls wurde kaum verändert. Die zweite Injektion brachte ein beträchtliches Ansteigen von 110 auf 130. Der Puls blieb wieder unverändert. Damit ist bewiesen,

dass die bei den früheren, hier nicht extra angeführten Versuchen beobachtete beträchtliche Verlangsamung des Pulses auf die Hälfte, ja unter die Hälfte der früheren Frequenz auf zentrale Vagusreizung bezogen werden muss, also ganz derjenigen entspricht, welche bei der Digitaliswirkung wahrgenommen wird. Die Blutdrucksteigerung ist wie bei der Digitalis von der Pulsverlangsamung unabhängig, denn sonst hätte sie mit dieser in Hinwegfall kommen müssen. Schon nach der zweiten Injektion, d. h. nach 16 mg kam es zu einem Stadium der Konvulsionen. Dieses Stadium ist also ebenfalls vom Vagus unabhängig. Während derselben steigt der Blutdruck noch beträchtlich höher als vorher, nämlich bis auf 150, und zwar auch während der Pausen zwischen den Krampfanfällen.

Eine dritte Injektion von 8 mg wirkt langsam letal, nämlich erst nach 7 Minuten. Während dieser 7 Minuten ist der Blutdruck zunächst noch beträchtlich hoch und der Puls ziemlich unverändert, was seine Frequenz anlangt. Auf der Kurve sieht man sehr grosse Pulsexkursionen schon nach der zweiten Injektion und nach der dritten wiederum. Im letalen Stadium erfolgt gleichzeitig mit dem Absinken des Blutdrucks eine Verlangsamung des Herzschlags, die in allmählichen, völligen Stillstand übergeht.

Das Tier erhielt 9 mg pro kg.

Sektion ergab makroskopisch nichts, nur standen die Ventrikel in Systole.

Versuche mit der Adonidinsäure, abgeschieden aus dem vorher besprochenen Glykosidgemische.

Blutversuche.

Bei 2% menschlichen Placentarblut, 2% Kaninchenblut, 2,5% Pferdeblutkörperchen und 2% Katzenblut trat mit der Adonidinsäure keine haemolytische Wirkung ein.

Tierversuche.

I. Versuch.

17. II. 11. 3^{55} h. Temporaria von 38 g erhält 10 mg Adonidinsäure subkutan. Herzschläge vor der Injektion 38.

3^{57} h. = 49 Herzschläge.

4^{00} h. = 49 „ , Peristaltik.

4^{09} h. = 15 „ , zwei Systolen auf eine Diastole.

4^{11} h. Nur die obere Hälfte des Ventrikels kontrahiert sich.

17. II. 11. 4^{12} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum.

5^{30} h. Lähmung der Extremitäten.

6^{00} h. Tier tot.

II. Versuch.

18. II. 11. 11^{38} h. Esculenta von 75 g erhält 5 mg Adonidinsäure subkutan. Herzschläge vor der Injektion 39.

11^{47} h. = 44 Herzschläge.

11^{55} h. = 40 „ , Peristaltik.

12^{00} h. = 19 „ , auf zwei Systolen eine Diastole.

12^{04} h. Bei einer Diastole des Ventrikels füllt sich nur die Spitze und Basis mit Blut aus, während die Mitte sich nicht ausdehnt.

12^{13} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft er herum.

1^{10} h. Lähmung der Extremitäten.

1^{30} h. Tier tot.

III. Versuch.

21. II. 11. 3^{56} h. Esculenta von 35 g erhält 2,5 mg Adonidinsäure subkutan. Herzschläge vor der Injektion 46.

4^{02} h. = 41 Herzschläge.

4^{03} h. = 39 „ , Peristaltik.

4^{05} h. Auf eine Diastole 3—4 Systolen des Ventrikels.

4^{09} h. = 17 Herzschläge, auf eine Diastole zwei Systolen.

4^{16} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft er herum.

8^{00} h. Tier tot aufgefunden.

IV. Versuch.

22. II. 11. 11^{29} h. Esculenta von 35 g erhält 1,25 mg Adonidinsäure subkutan. Der Frosch bekam dieselben Vergiftungserscheinungen wie der im Versuch III, nur stirbt er erst abends, den 23. II. 11.

Ergebnis: Schon 1,25 mg genügt, um einen Frosch in typischer Weise zu vergiften, d. h. bei ihm Peristaltik und systolischen Stillstand zu erzeugen. Selbst bei weit grösseren Dosen war das Tier stets imstande, nach dem Eintritt der Systole zunächst sich noch zu bewegen.

V. Versuch.

21. II. 11. 5^{20} h. Meerschweinchen von 210 g erhält 2,5 mg Adonidinsäure, d. h. pro kg Tier 11,9 mg, subkutan. Zeigt nach der Injektion keinerlei Krankheitserscheinungen.

22. II. 11. Tier gesund, frisst gut.

12^{20} h. Tier erhält nochmals 2,5 mg subkutan.

23. II. 11. Tier gesund.

24. II. 11. Tier gesund, frisst gut.

24. II. 11.	5^{45} h.	Tier erhält 5 mg, d. h. pro kg Tier 23,8 mg, subkutan.
25. II. 11.		Tier gesund.
	12^{30} h.	Tier erhält 8 mg d. h. pro kg 38 mg.
27. II. 11.		Tier gesund, frisst gut.
	10^{00} h.	Tier erhält 10 mg, d. h. pro Tier 47,5 mg.
	10^{10} h.	Speichelabsonderung, Kaubewegungen.
	10^{25} h.	Zittern, Puls arrhythmisch und stark.
28. II. 11.		Tier scheinbar gesund.
1. III. 11.		Tier gesund, frisst gut.
2. III. 11.		Tier noch gesund.
	11^{15} h.	Tier erhält 20 mg, d. h. pro kg Tier 95 mg.
	11^{25} h.	Puls arrhythmisch, Speichelabsonderung, Kaubewegungen, Zittern, Brechneigung, Dyspnöe, lässt den Kopf fallen.
	11^{40} h.	Tier fällt zur Seite, kann sich nicht aufrichten, periodische Krämpfe.
	12^{00} h.	Liegt ohne Bewegungen, aber befallen von starken Krämpfen.
	12^{01} h.	Puls langsam und selten, terminale Atmung.
	12^{02} h.	Puls geht auf 0 herunter und sogleich erfolgt der Tod.

Die Sektion ergab makroskopisch nichts, mikroskopisch am Herzen sehr reichlichen fein bis mitteltropfigen Fettgehalt sämtlicher Muskelfasern des Herzens, stellenweise in Form selbst grösserer Fettropfen. Querstreifung der Muskulatur nicht deutlich (vielleicht durch das Fett verdeckt). Blutungen nicht zu sehen, an den Kernen keine Veränderungen.

Ergebnis: Da das Tier 9 Tage lang unter der Giftwirkung stand, konnte sich hier eine chronische Wirkung ausbilden, die in sogen. fettiger Degeneration der Herzmuskulatur bestand.

VI. Versuch.

21. II. 11.	5^{25} h.	Kaninchen von 2020 g erhält 20 mg Adonidinsäure, d. h. pro kg Tier 9,9 mg subkutan. Nach der Injektion und später zeigt es keine Krankheitserscheinungen.
22. II. 11.		Tier gesund, frisst gut. Im Harn kein Eiweiss.
	12^{20} h.	Erhält das Tier nochmals 20 mg.
23. II. 11.		Tier gesund, frisst gut.
24. II. 11.		Tier gesund. Im Harn kein Eiweiss.
	5^{45} h.	Erhält das Tier 30 mg, d. h. pro kg Tier 14,5 mg.
	6^{00} h.	Leichte Unruhe, Zittern, Speichelabsonderung, Kaubewegungen, Puls arrhythmisch.
	6^{45} h.	Tier erholt sich.
25. II. 11.		Tier gesund, frisst gut. Im Harn kein Eiweiss.
	12^{30} h.	Erhält das Tier 40 mg, d. h. pro kg 19,8 mg. Tier zeigt keinerlei Krankheitserscheinungen, nur erhöhter Puls.
27. II. 11.		Tier gesund.
	10^{00} h.	Tier erhält 50 mg., d. h. pro kg 24,7 mg.
	10^{15} h.	Puls schnell und stark. Arrhythmie, fällt zur Seite und kann sich nicht aufrichten.
	10^{30} h.	Zittern, Speichelabfluss, Kaubewegungen.

27. II. 11.	10^{45} h.	Puls 150 und sehr stark.
	5^{20} h.	Erholung, doch macht es leicht kranken Eindruck.
1. III. 11.		Tier gesund, frisst gut. Im Harn kein Eiweiss.
	11^{55} h.	Tier erhält nochmals 50 mg. Das Tier scheint diesmal die Dose besser zu vertragen wie das vorige Mal.
2. III. 11.		Tier gesund, Puls normal, aber stark.
	11^{10} h.	Tier erhält 70 mg, d. h. pro kg Tier 34,6 mg.
	11^{25} h.	Puls arrhythmisch, Zittern, Speichelabfluss, Kaubewegungen.
	12^{00} h.	Sehr kleiner und schneller Puls.
3. III. 11.		Tier noch gesund. Im Harn kein Eiweiss.
	11^{40} h.	Tier erhält 80 mg, d. h. pro kg 39,6 mg.
	11^{47} h.	Brechneigung, Zittern, Muskelzuckungen.
	11^{53} h.	Arrhythmie, Dyspnöe.
	12^{05} h.	Krämpfe, lässt den Kopf fallen, fällt zur Seite.
	12^{12} h.	Heftige Krämpfe, starke Dyspnöe, lang dauernde Krämpfe, Exitus.

Sektion ergab makroskopisch nichts, mikroskopisch am Herzen sehr reichlichen Fettgehalt der Muskelfasern, stellenweise sogar in Form grosser Fetttropfen. Querstreifung der Muskulatur undeutlich.

Ergebnis: Die Vergiftung verlief analog der beim Meerschweinchen, d. h. binnen 9 Tagen entwickelte sich am Herzen chronische Degeneration mit starker Fetteinlagerung.

Blutdruckversuch.

Präparation des Kaninchens von 2525 g Gewicht wie beim vorigen Blutdruckversuche, nur die beiden Nervi vagi wurden erhalten. Zur Injektion diente ein Präparat von adonidinsaurem Natron, hergestellt aus Extr. Adonidis vern. spir. spissum 1 ccm = 10 mg der freien Säure, als Natronsalz.

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
9^{59}	90	196	
10^{03}	90	180	I. Injektion 1 ccm = 10 mg.
	94—98	168	
10^{04}	100	184	
	100—104	188	
10^{05}	100		II. Injektion 1 ccm = 10 mg.
	106		
	110—114	168	
10^{06}	110—114		
	106—112		
10^{07}	110	176	Die Pulse sind gross geworden.
	106	160	
10^{08}	104—106		III. Injektion 1 ccm = 10 mg.
	106		Die Pulse werden noch grösser.
10^{09}	110	164	
	96		

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
10^{10}	104		IV. Injektion 2 ccm = 20 mg.
	100		
	110		
	80		
	90		
10^{11}	90	72	Sehr grosse Pulse.
	80—90		
10^{12}	92—86	84	
10^{14}	92—86	100	
10^{15}	90	104	
10^{16}	80—90		V. Injektion 2 ccm = 20 mg.
	80	80	Die Pulse sehr gross und sehr langsam.
10^{17}	84—72	76	Puls sehr kräftig.
10^{18}	70		VI. Injektion 1 ccm = 10 mg.
10^{19}	70	80	Puls noch immer sehr verlangsamt.
10^{20}	60—70		VII. Injektion 2 ccm = 20 mg.
	50		
	50	100	Puls sehr kräftig.
10^{21}	40—50		
	40		
	30		Krämpfe.
	20		
10^{22}	30		Puls umgeschlagen, sehr beschleunigt.
	30	160	
10^{23}	30—40		
	30	96	
10^{24}	30		
10^{25}	40		
	30—40	96	
	30—40	96	Blutdruck stark schwankend.
10^{26}	40—50	100	
10^{27}	50—60		
10^{28}	50—60		VIII. Injektion 1$^{1}/_{2}$ ccm = 15 mg.
	40		
	30—40		
	30		
10^{29}	40	100	
	40—50	92	Starke Schwankungen des Blutdrucks.
10^{30}	30—40		
	30	88	
	20—30	88	
10^{31}	30—40	84	
	40—50	84	
10^{32}	40—50	92	
	40	84	

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
10^{33}	40—50	84	Puls noch immer kräftig.
10^{34}	40—50		
10^{35}	50		IX. Injektion 2 ccm = 20 mg.
	30		
	20—30	80	
	30	84	
10^{36}	30	76	
10^{37}	20		
	20—30	152	
10^{38}	20	192	
	20	192	
10^{39}	30	200	
	30—40	112	
10^{40}	30 - 40	108	
	40	112	
	40	108	
10^{41}	40		
10^{42}	40—50	104	
10^{43}	50		X Injektion 2 ccm = 20 mg.
	40		
	30		
	20—30		
10^{44}	20—30	184	
	30—40		
10^{45}	30	152	
	30—40	136	
10^{46}	40	124	
10^{47}	30—40	152	Krampfanfälle.
10^{48}	30—40		
	20—30		Krampfanfälle.
10^{49}	20—30	152	
	20—30	172	
10^{50}	20	172	
	20		
	16		Krämpfe.
	10		
	10—20		
	10		
10^{51}	10—20		
	10		
	10		
	0		Tod.

Ergebnis: Der Blutdruck betrug im Durchschnitt vor der Injektion 90. Nach der ersten und zweiten Injektion geringe

Steigerung des Blutdrucks von 86 auf 110 nach der ersten und 114 nach der zweiten Injektion. Alle ferneren Injektionen hatten keine Steigerung mehr zur Folge, so dass man also sagen muss, dass die blutdruckerhöhende Wirkung dieses Mittels keine sehr beträchtliche ist. Die Kurve zeigt die Wirkung der ersten und zweiten Injektion sehr deutlich. Der Puls wurde durch diese beiden Injektionen nur wenig oder gar nicht beeinflusst.

Nach der dritten Injektion Blutdruck unverändert, Puls um ein geringes verlangsamt.

Nach der vierten Injektion tritt sehr beträchtliche Pulsverlangsamung durch Vagusreizung bis auf 76 ein, während die normale Pulsfrequenz 196 gewesen war. Der Blutdruck ging dabei langsam herab.

Nach der fünften Injektion Puls immer noch enorm verlangsamt, Blutdruck geht weiter auf 72 herab. Nach der sechsten Injektion bleibt der Puls langsam, Blutdruck niedrig.

Nach der siebenten Injektion Puls noch stark verlangsamt, Blutdruck auf 50 erniedrigt und erster Krampfanfall, indessen der Blutdruck noch weiter sinkt bis auf 30, während die Pulsfrequenz zeitweise ansteigt, um aber sofort wieder abzufallen.

Nach der achten Injektion Blutdruck und Puls noch immer sehr niedrig.

Nach der neunten Injektion steigt bei niedrigbleibendem Blutdruck die Pulsfrequenz plötzlich von 76 auf 192, ja auf 200, aber auch diesmal geht die Vaguslähmung zurück.

Nach der zehnten Injektion tritt wiederum bei niedrigbleibendem Blutdruck Vaguslähmung und dadurch Ansteigen des Pulses von 104 auf 184 ein. Ferner erneuern sich immer wiederholte Krämpfe, unter denen der Tod eintritt.

Das Tier erhielt 61 mg pro kg. Der Harn war nicht blutig.

Sektion ergab makroskopisch nichts, mikroskopisch ist am Herzen, welches allerdings erst noch längere Zeit mit Kochsalz durchspült wurde, Folgendes zu sehen: geringerer feintröpfiger Fettgehalt, Fett ungleichmässig verteilt. Die Querstreifung der Muskelfasern ist grösstenteils verschwunden, das Protoplasma körnig zerfallen.

Versuche mit neutralem Adonidin aus dem S. 337 besprochenen Extrakt ergaben keine schlagenden Resultate, wohl, weil die Substanz sich bei den sehr vielen chemischen Prozeduren

zersetzt hatte. Ich übergehe die Froschversuche und Blutversuche daher ganz. Von den Versuchen an Warmblütern sei wenigstens einer angeführt.

21. II. 11.	5^{25} h.	Meerschweinchen von 195 g erhält 35 mg neutrales Adonidin subkutan, d. h. pro kg Tier 179,5 mg.
	5^{30} h.	Leichte Unruhe, Zittern.
22. II. 11.		Tier gesund, frisst gut.
	12^{25} h.	Tier erhält nochmals 35 mg.
23. II. 11.		Tier gesund, frisst gut.
24. II 11.		Tier noch gesund.
	5^{45} h.	Tier erhält 49 mg pro kg 251,2 mg.
	5^{55} h.	Zittern, Unruhe, Speichelabsonderung, Brechneigung.
25. II. 11.		Tier gesund, frisst gut.
	12^{30} h.	Tier erhält 56 mg, d. h. pro kg 287 mg.
	12^{40} h.	Unruhe, Zittern, Speichelabfluss, Kaubewegungen.
27. II. 11.		Das Tier macht einen kranken Eindruck, die Reflexe sind erhöht. Abends tot aufgefunden aber noch warm.

Sektion ergab makroskopisch kleine Blutungen in der Pleura pulmonalis, sonst nichts. Mikroskopisch enthalten die Herzmuskelfasern sehr wenig feintropfiges Fett. Stellenweise sieht man körnigen Zerfall des Protoplasmas bei Schwund der Querstreifung. Die Muskelkerne sind unverändert.

Alles in allem kam ich zu der Erkenntnis, dass die Darstellung des Adonidins aus dem Extr. spissum. des trocknen Krautes nicht empfehlenswert ist.

V. Eigene Versuche über das als Adonidin bezeichnete Handelspräparat von Merck.

Die Firma E. Merck in Darmstadt ist die einzige Firma, welche meines Wissens ein gereinigtes Adonidin in den Handel bringt. Ich hatte zu meinen Versuchen sowohl eins der ältesten Präparate, welches diese Firma dargestellt hat, als ein neues von ihr dargestelltes Adonidin in den Händen. Ich bemerke gleich im voraus, dass beide sich als ein Gemisch erwiesen, aus dem je zwei wirksame Stoffe, nämlich meine „Adonidinsäure“ und mein „neutrales Adonidin“ abgeschieden werden konnten. Das ältere Mercksche Präparat war z. T. in Röhrchen eingeschmolzen, z. T. befand es sich in einer mit Paraffin verschlossenen Glasflasche. Beide älteren Präparate bildeten eine schwarze harzige Masse; das neuere Präparat befindet sich in zugeschmolzenen Glasröhrchen und bildet ein gelbbraunes Pulver. Ich berichte über beide nacheinander.

1. Ueber das ältere Mercksche als Adonidin bezeichnete Handelspräparat.

1 g von Merck bezogenes Adonidin sieht schwarz aus und ist eine harzige Masse. Es befindet sich in einem zugeschmolzenen Gläschen. Dieses wird geöffnet und der Inhalt sofort in 100 ccm physiologischer Na Cl gelöst und die Lösung, damit sie sich besser erhält, für einige Minuten auf 80° erhitzt. Sie sieht hellbraun und trübe aus, trotzdem sie filtriert ist. Ein kleiner Teil derselben wird weiter mit physiologischer Na Cl verdünnt, so dass ein ccm ein Milligramm enthält. Mit beiden Lösungen werden einige orientierende Versuche gemacht. Die Lösung 1 : 1000 schmeckt, auch wenn nur wenige Tropfen auf die Zunge gebracht werden, deutlich bitter. Die Reaktion gegen Lakmus ist neutral.

Chemische Reaktionen.

I. Mit Kilianis Reagens für Digitalis Glykoside; es besteht aus zwei Flüssigkeiten: Kiliani I und II. Ersteres ist Eisenoxydsulfathaltiger Eisessig, letztere enthält dasselbe Salz in konz. Schwefelsäure gelöst. Wird 1 mg des Merck'schen Adonidins in Kiliani I gelöst und mit Kiliani II unterschichtet, so tritt fast momentan an der Grenzzone ein Ring auf, der nach oben grasgrün und nach unten rot gefärbt ist. Wenn man mehr nimmt und dann durchschüttelt, wird die ganze Flüssigkeit grün und zeigt einen Absorptionstreifen zu Beginn des blau.

II. Mit Formalinschwefelsäure (Reagens von Marquis) gemischt nimmt Adonidin in Mengen von 0,5 mg eine braunrote Färbung an.

III. Mit Dragendorffs Reagens gibt es einen braunen Niederschlag.

IV. Mit Bromwasser gibt es einen weissen Niederschlag.

V. Mit Phosphorwolframsäure gibt 1 mg keinen Niederschlag, wohl aber bei konzentrierter Lösung.

VI. Mit Phosphormolybdaensäure gibt 1 mg nur Spuren von Niederschlag, bei konz. Lösung aber deutlichen Niederschlag.

VII. Mit Ferricyankalium-Eisenchlorid eine grünblaue Verfärbung der anfangs braunen Mischung, also Reduktion.

VIII. Mit konz. Schwefelsäure unterschichtet gibt die Lösung von 1 mg eine prachtvolle rote Zone an der Grenze

und beim Durchschütteln prachtvolle Rotfärbung der ganzen Masse mit Auftreten von zwei Absorptionstreifen, einem im Gelbgrün und einem im Grünblau.

IX. Mit einem Tropfen verdünnter Schwefelsäure gibt die klare wässrige Lösung des Merckschen Adonidins einen voluminösen Niederschlag. Auch mit verdünnter Salzsäure gibt das Präparat einen Niederschlag. Nach Filtration dieser Flüssigkeit gibt das Filtrat beider Säuren nach Zusatz von Phosphorwolfram- oder Phosphormolybdaensäure wieder einen Niederschlag. Aus dem Vorstehenden ist zu schliessen, dass das Mercksche ältere Adonidin ein Gemisch ist aus einer in angesäuertem Wasser löslichen und einer darin unlöslichen Substanz. Für das Gemisch gelten die obigen Farbenreaktionen. Die Fällbarkeit durch Phosphormolybdaensäure gilt auch für das von der in saurer Lösung unlöslichen Komponente befreite Präparat. Ich bemerke gleich im voraus, dass die durch verd. Säuren fällbare Substanz meine Adonidinsäure enthält, während im Filtrate das neutrale Adonidin enthalten ist.

Blutversuche.

1 % Pferdeblutkörperchen.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm = 10 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ = 20 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
IV 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ = 30 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).

Ergebnis: Es erfolgte keine haemolytische Wirkung, auch nicht nach 24 Stunden. Wir kommen S. 355 auf diesen Versuch zurück.

5 % Meerschweinchenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm = 1 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ = 2 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
IV. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ = 3 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
V. 5 „ „ + 1 „ „ „ + 4 „ = 4 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).

VI. 5 ccm Blutgemisch —————— + 5 ccm = 5 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
VII. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ = 10 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).

Am andern Morgen sind die Blutkörperchen in dem Glase VII total aufgelöst, in dem VI partiell.

Ergebnis: Damit ist bewiesen, dass das Adonidin Merck haemolytisch auf Meerschweinchenblut wirkt und zwar bei 1 : 1000 noch total.

5 % Meerschweinchenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm = 10 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ = 20 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
IV. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ = 30 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
V. 5 „ „ + 1 „ „ „ + 4 „ = 40 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).

Schon nach einer halben Stunde waren die Blutkörperchen aller Gläschen mit Ausnahme des Kontrollgläschens aufgelöst

Ergebnis: Das Mercksche Adonidin wirkt auf Meerschweinchenblut haemolytisch, und zwar noch bei 1 : 1000.

5 % Katzenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm = 10 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ = 20 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).
IV. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ = 30 mg Adonidin Merck (neutr. + Adonidinsäure).

Am andern Morgen in Gläschen III partielle Haemolyse, bei IV aber totale.

Ergebnis: Mercksches Adonidin wirkt auch auf Katzenblut und zwar macht es bei einer Konzentration 1 : 333 totale Haemolyse, bei 1 : 500 aber nur partielle Haemolyse.

Tierversuche.

I. Versuch.

Zwei mittelgrosse Esculenten von etwa 35 g und von 40—45 g erhalten um 3^{45} h. je 1 mg Mercksches Adonidin in den dorsalen Lymphsack und zwei ebenso grosse Kröten (Bufo cinereus), je 2 mg. Um 4^{25} h. ist der kleine Frosch sehr unruhig und fällt, nach einigen Versuchen zu springen, auf den Rücken, ohne sich wieder umdrehen zu können. Jetzt wird vorsichtig sein Herz freigelegt, zunächst ohne den Herzbeutel zu öffnen. Der Ventrikel ist zu-

sammengezogen und macht keine ordentliche Diastole mehr. Nach Eröffnung des Herzbeutels zeigt sich, dass nur noch hin und wieder ein Teil der Herzkammer schlägt, und zwar aus unvollkommener Systole dabei in vollkommenere übergeht. Die beiden Vorhöfe sind ebenfalls bereits vergiftet und schlagen nur noch hin und wieder, namentlich bei mechanischer Reizung. Dabei atmet das Tier noch, hat noch Empfindung und auch noch eine, wenn auch herabgesetzte Motilität. Die Pupillen sind recht gross. Nach Durchschneidung des Herzfadens wird der Hohlvenensinus angesehen; es zeigt sich, dass dieser nur noch unvollkommen schlägt. Die Lymphherzen stehen still. Um 4^{40} h. atmet er noch, hat noch Gefühl und bewegt die Beine noch beim Reizen. Das Herz macht zwar noch Bewegungen, aber sie sind minimal, indem die Kammer kontrahiert bleibt. Die Vorhöfe sind nicht systolisch, sondern schlagen noch etwas und ihre Bewegungen bewegen natürlich die Kammer mit.

Der zweite Frosch, welcher um 4^{45} h. noch scheinbar normal ist, hat trotzdem, nachdem sein Herz vorsichtig freigelegt worden ist, bereits Systole der Kammer und die Vorhöfe schlagen nicht regelmässig. Das Herz des ersten Frosches schlägt wieder, auch schlägt das Lymphherz. Der Frosch hat sich scheinbar erholt.

Die Kröten befinden sich um 6^{30} h. noch gut. Am andern Tag sind sie scheinbar noch normal. Sie bekommen daher jetzt eine zweite Injektion. Die eine erhält um 5^{35} h. 10 mg, die andere 20 mg Adonidin. Beide bleiben wiederum normal.

Ergebnis: Kröten sind viel unempfindlicher gegen Adonidin als Frösche. Dies stimmt zu den Ergebnissen mit allen Stoffen der Digitalingruppe. Esculenten bekommen schon nach 1 mg des Präparates primären systolischen Herzstillstand.

II. Versuch.

Nachdem bei einer Esculenta von 53 g das Herz freigelegt worden ist, erhält sie um 5^{35} h 1 mg Adonidin subkutan. Nach 5 Minuten zeigt sich eine verstärkte Kontraktion des Herzens in der Systole, dann wird der Herzschlag arrhythmisch und endlich erholt es sich. Derselbe Frosch bekommt um 6^{15} h. noch 1 mg Adonidin. Nochmalige verstärkte Kontraktion in der Systole nach 5 Minuten, dann Peristaltik des Ventrikels während der Diastole, arrhythmische Herzkontraktionen, nochmals Peristaltik, Stauung des Blutes während der Systole, allmählich abnehmende Frequenz der Kontraktionen des Ventrikels und Vorhofs. Um 6^{55} h. eben nur noch merkbare Kontraktionen des Ventrikels; der Ventrikel steht ganz still, aber bewegt sich natürlich bei Bewegungen des Vorhofs. Um 7^{15} h. erfolgt vollständiger Herzstillstand. Noch nach dem Herzstillstand atmet der Frosch die ganze Zeit. Er hat Gefühl und ist nicht gelähmt, bewegt die Beine beim Reizen.

Ergebnis: Für eine Esculenta von 53 g sind 2 mg letal.

Vor dem Tode kommt es zu:

1. Peristaltik des Herzens.
2. Verlangsamung der Schlagfolge.
3. Systolischem Stillstand des Ventrikels.
4. Nach dem Eintritt des Herzstillstandes sind Sensibilität und Motilität noch normal.

III. Versuch.

Eine Esculenta von 55 g, bei welcher das Herz freigelegt worden ist, erhält subkutan um 6^{00} h. 2 mg Adonidin Merck. Der Herzschlag beträgt bei der Injektion 48 pro Minute. Nach 15 Minuten ist die Frequenz von 48 auf 28 verlangsamt, Atmung normal, reagiert auf mechanischem Reiz. Um 6^{25} h. Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Bestätigung des vorigen Versuches.

IV. Versuch.

Kaninchen von 1075 g erhält subkutan um 5^{30} h. 20 mg Adonidin Merck und bleibt scheinbar abends normal. Früh morgens tot, aber noch warm vorgefunden.

Sektion: Rechter Ventrikel und Vorhof stark ausgedehnt, links im Ventrikel ein kleines Gerinsel, im Vorhof ein grosses. In der Aorta und Pulmonalis Gerinsel. Keine anatomischen Veränderungen irgendwelcher Organe, namentlich keine subendocardialer Ekchymosen.

Harnuntersuchung des Blasenharns: Keine Epithelien und keine Zylinder. Kein Zucker, Reaktion alkalisch, daher die Phosphate und Karbonate der Erdalkalien nicht gelöst. Essigsäure löst sie.

Ergebnis: Letale Dose pro kg Tier 18,77 mg Adonidin Merck. Diese Dose tötet langsam und ohne grobe anatomische Veränderungen, ist also wohl die kleinste letale.

Eine kleine Menge Mercksches Adonidin wird in 96 % Alkohol gelöst. Die Lösung ist dunkelbraun, zeigt einen dicken Absorptionstreifen in rot. Wird diese Lösung mit dem gleichen Volumen Aether versetzt, so entsteht ein sehr voluminöser Niederschlag. Wird die alkoholische Lösung mit dem gleichen Volumen Chloroform versetzt, so tritt langsam eine Klärung ein und die Mischung wird hellgelb und klar, aber über ihr ist eine dunkelbraune Zone. Wird diese klare, hellgelbe Chloroform-Alkohollösung mit Aether āā versetzt, so tritt ein Niederschlag ein und die Flüssigkeit darüber wird langsam klar und fast farblos. Der Niederschlag, welcher hellgelb aussieht, löst sich in Kochsalzlösung zu einer ganz hellgelben Flüssigkeit, welche stark schäumt und sehr stark wirkt, sowie auch die sämtlichen chemischen Reaktionen sehr stark gibt.

Mit dem auf die vorstehende Weise gereinigten Präparate, d. h. mit dem in einem Gemisch von Alkohol + Chloroform + viel Aether unlöslichen Teile des Merckschen Präparates, werden die nachstehenden Versuche angestellt.

Blutversuche.

1 % Pferdeblutkörperchen.

I. 9 ccm Blutgemisch + 1 ccm gereinigtes Adonidin Merck (1 mg)
II. 8 „ „ + 2 „ „ „ „ (2 mg)
III. 7 „ „ + 3 „ „ „ „ (3 mg)

Ergebnis: Am andern Morgen alle 3 Proben, d. h. die mit 1 ccm, 2 ccm und 3 ccm gelöst, die mit 1 ccm allerdings nur teilweise. Unter allen Umständen ist damit bewiesen, dass das gereinigte Adonidin - Merck haemolytisch auf Pferdeblutkörperchen wirkt. Wir haben oben gesehen, dass das ungereinigte Präparat gerade bei Pferdeblut nicht haemolytisch wirkte. Es fragte sich jetzt, ob auch auf Vollblutarten, d. h. auf Blut + Serum die lösende Wirkung nachweisbar ist.

Zu diesem Behufe wird eine Reihe Gläschen mit 2 % Rinderblutkochsalzgemisch aufgestellt. Die Lösung des gereinigten Adonidins ist dieselbe wie vorher.

2 % Rinderblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm physiol. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm gereinigtes Adonidin Merck.
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „ „ „
IV. 5 „ „ + 5 „ „ „ als Kontrolle.
V. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm = 10 mg nicht gereinigtes Adonidin Merck.
VI. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 ccm = 20 mg nicht gereinigtes Adonidin Merck.

Ergebnis: Am andern Morgen ist bei II partielle und bei III totale Haemolyse, sonst nirgends etwas. Also sind 20 mg des ungereinigten Merckschen Adonidins noch unwirksam, während 2 mg des gereinigten sowohl auf Pferdeblutkörperchen, wie auf Rinderblut haemolytisch wirken.

Tierversuch.

6^{40} h. Temporaria von 45 g, bei welchem das Herz freigelegt worden, erhält 1 ccm gereinigtes Adonidin Merk subkutan. Herzschläge vor der Injektion 48 pro Minute.
6^{42} h = 45 Herzschläge.
6^{43} h. = 38 „ prachtvolle Peristaltik.
6^{48} h. = 22 „
6^{50} h. = 20 „
6^{52} h. = 18.
6^{54} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden kriecht das Tier lebhaft herum und reagiert auf mechanischen Reiz.
7^{08} h. Tier tot.

Ergebnis: Die Reinigungsmethode des Merckschen Präparates mittelst Alkohol, Chloroform, Aether, wie ich sie oben angegeben habe, liefert ein reineres und wirksameres Präparat.

Die Lösung des alten Merkschen Adonidinpräparates in Wasser gibt mit Salzsäure sofort einen Niederschlag; die in 96 % Alkohol gibt an sich keinen Niederschlag mit HCl, wohl aber nach Verdünnen mit Wasser und zwar um so reichlicher, je mehr Wasser zugesetzt wird. Beim Schütteln scheidet sich eine harzige adonidinsäurehaltige Masse ab, von der die Flüssigkeit abgegossen wird. Die harzige Masse wird in ungefähr 1 ccm Wasser mit Zusatz von einigen Tropfen Natronlauge gelöst. Die Lösung wirkt auf den Frosch intensiv und macht typischen Herzstillstand. Sie wird zu weiterem Reinigen nochmals gefällt und zwar diesmal mit verd. Schwefelsäure. Es tritt wiederum eine intensive Fällung ein. Dieser Niederschlag wird durch Waschen von Verunreinigungen befreit. Das Filtrat gibt mit Phosphorwolframsäure keinen Niederschlag, enthält also neutrales Adonidin garnicht oder nur sehr wenig. Daraus geht hervor, dass der Niederschlag ebenfalls von dem in Wasser ja löslichen neutralen Adonidin so gut wie nichts enthalten kann, sondern nur Adonidinsäure. Das im Merckschen Präparat Wirksame, aus wässriger Lösung durch Säure ausfällbare ist eben Adonidinsäure. Mit dieser wurden folgende Versuche gemacht, nachdem sie unter Zuhilfenahme von 1 Tropfen kohlensauren Natron 1 %ig gelöst worden war.

Versuch I.

6^{20} h. Esculenta von 35 g erhält in den dorsalen Lymphsack 0,5 ccm von der gelösten Harzmasse (5 mg Substanz).

6^{25} h. Tier tot. Herzstillstand in Systole.

Versuch II.

10^{10} h. Esculenta von derselben Grösse erhält 2 mg der Adonidinsäure.

10^{40} h. Tier tot. Herz steht in Systole.

Weiter wurde aus dem Merckschen Präparate mit Bromwasser die Adonidinsäure gefällt und sowohl diese, als auch das Filtrat, d. h. das neutrale Adonidin, geprüft. Das Filtrat macht sogleich Systole, der Niederschlag dagegen, mit kohlensaurem Natron gelöst, macht vorher intensive Peristaltik. Das Filtrat gibt die beiden Reaktionen mit konz. H_2SO_4 und Kilianis Reagens in sehr typischer Weise. Bei Prüfung der letzteren vor dem Spektroskop ergibt das neutrale Adonidin eine Absorption bei 604—552,6 mit einem Maximum bei 573,5. Die Adonidinsäure ergibt 600—559 mit einem Maximum bei 573,5.

Eine Lösung des alten Merckschen Adonidins in physiologischer NaCl-Lösung, etwa 1 : 10, wird mit HCl ausgefällt und abfiltriert. Das Filtrat gibt mit Bromwasser einen neuen voluminösen Niederschlag. Damit ist bewiesen, dass die Adonidinsäure ohne HCl durch Brom nur teilweise gefällt werden kann, völlig aber nur bei Gegenwart beider. Das von Adonidinsäure befreite neutrale Adonidin des Filtrates gibt mit Quecksilberjodid-jodkalium (Mayers Reagens) eine Trübung, die allmählich in flockige Ffällung übergeht.

5 ccm der 1 %-Lösung des Merckschen Adonidins werden mit 1 ccm verd. ClH und mit 4 ccm Bromwasser versetzt und vom entstandenen Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wird neutralisiert und zwei Fröschen je 0,5 ccm injiziert. Beide Frösche bekommen sehr rasch systolischen Herzstillstand. Damit ist bewiesen, dass das neutrale Adonidin durch ClH + Bromwasser nicht fällbar ist. Bei der Wiederholung dasselbe Ergebnis.

Der Niederschlag wird ebenfalls durch Zusatz von Soda gelöst und davon einem dritten Frosch injiziert. Auch dieser zeigt den charakteristischen Herzstillstand in Systole. Bei der Wiederholung dasselbe Ergebnis.

Folglich kann man durch Bromwasser + ClH neutrales Adonidin und Adonidinsäure trennen. Eine Entgiftung tritt weder bei der einen, noch bei der andern Substanz ein, während die Saponinsubstanzen durch Bromwasser sofort total entgiftet werden.

1 g des älteren Merckschen Adonidins wird in 10 ccm physiologischer NaCl-Lösung gelöst und in zwei gleiche Teile A u. B geteilt zu je 5 ccm = 500 mg.

Gift A. Dieser Teil wird mit 3 ccm physiologischer NaCl versetzt. 1 ccm enthält dann also 62,5 mg Substanz.

Gift B. Dieser Teil wird mit 3 ccm Bromwasser versetzt; es entsteht ein sehr voluminöser, anfangs weisser, später aber braun werdender Niederschlag. Nach längerem Stehen hat sich die Flockigfällung an die Wandungen gesetzt und so kann die Flüssigkeit klar abgegossen werden. Der Niederschlag wird unter Zusatz einiger Tropfen kohlensauren Natrons in 8 ccm physiologischer NaCl gelöst. 1 ccm also gleich der Adonidinsäure aus 62,5 mg des Merckschen Präparates. Die klare abgegossene Flüssigkeit wird ebenfalls neutralisiert und als Gift C bezeichnet. Sie enthält in 1 ccm das neutrale Adonidin aus 100 mg des Merckschen Präparates. Die durch Bromwasserzusatz und nachherige Filtration

gewonnene Flüssigkeit C, welche sich als noch auf den Frosch stark wirksam erweist und welche die sämtlichen chemischen Reaktionen gibt, wird mit Salzsäure und noch einigen Tropfen Bromwasser versetzt, wobei sie von neuem eine voluminöse Fällung gibt. Es wird nun versucht, ob auch dieser Niederschlag D und auch das Filtrat E davon wirksames enthält. Der Niederschlag D wird in etwas Alkohol gelöst, mit Aether versetzt, wobei eine deutliche Trübung eintritt. E gibt mit Schwefelsäure vorsichtig unterschichtet eine prachtvolle Kirschrotfärbung, Kilianis Reagens ebenfalls positiv. D und E wirken stark auf das Herz.

Ergebnis: Das neutrale Adonidin lässt sich aus dem Merckschen Präparat weder durch Bromwasser allein, noch durch kombinierte HCl + Br-Fällung ausfällen. Die in sehr wenig Alkohol gelöste, durch HCl + Br niedergeschlagene Substanz (Adonidinsäure) ist durch Aether bei grossem Ueberschuss fällbar. Es entsteht zum mindesten Trübung, bei grösseren Mengen Fällung.

Blutversuch.

5 % Katzenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Gift A.
Nach einer halben Stunde vollständige Haemolyse.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Gift D.
Nach 40 Minuten vollständige Haemolyse.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Gift E.
Am andern Morgen keine Haemolyse.

Ergebnis: Das Gemisch beider Stoffe (A) wirkt stark haemolytisch, ebenso die Adonidinsäure (D), während das reine Adonidin (E) recht wenig oder gar nicht haemolytisch wirkt.

Tierversuche.

I. Versuch.

10^{05} h. Temporaria von 48 g erhält in den dorsalen Lymphsack 1 ccm Gift A.
10^{15} h. Kompletter systolischer Herzstillstand.
10^{20} h. Tier tot.

II. Versuch.

10^{18} h. Esculenta von 40 g erhält in den dorsalen Lymphsack 1 ccm Gift B.
10^{29} h. Herzstillstand in Systole.
10^{37} h. Tier tot.

III. Versuch.

10^{35} h. Temporaria von 42 g erhält in den dorsalen Lymphsack 1 ccm Gift C.
10^{57} h. Herzstillstand in Systole.
11^{05} h. Tier tot.

IV. Versuch.

11^{10} h. Esculenta von 40 g erhält in den dorsalen Lymphsack 1 ccm Gift E.
11^{20} h. Herzstillstand in Systole.
11^{30} h. Tier tot.

Ergebnis: Die Trennung durch Bromwasser + Salzsäure stört weder die haemolytische Wirkung der Säure noch die toxische Wirkung beider Substanzen. Wir werden am Schluss des Kapitels bei analogen Versuchen mit dem neuen Präparat auf die Trennung durch Salzsäure und Brom zurückkommen.

1 ccm Mercksches Adonidin wurde mit 8 ccm Wasser und 1 ccm verd. Schwefelsäure versetzt. Es entsteht eine harzige Masse (Adonidinsäure), von dieser wird abgegossen und die harzige Masse wird mit Zuhilfenahme von einigen Tropfen kohlensaurem Natron in 10 ccm physiol. NaCl-Lösung gelöst. Das Filtrat ist im wesentlichen das neutrale Adonidin.

Blutversuche.

5 % menschliches Placentarblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure.
Totale Haemolyse.

2 % Studentenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + $^2/_3$ ccm Adonidinsäure.
III. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „
Bei II partielle, bei III totale Haemolyse.

5 % Igelblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure.
Totale Haemolyse.

2 % Rinderblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure.
Totale Haemolyse.

2 % Kaninchenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure.
Totale Haemolyse.

Tierversuche.

I. Versuch.

4^{25} h. Temporaria von 55 g erhält in den dorsalen Lymphsack 1 ccm Adonidinsäure.
4^{30} h. Schlaffe Extremitäten, Brechneigung und ruhiges Verhalten.
4^{35} h. Krämpfe.
4^{40} h. Tier tot, Herzstillstand in Systole.

II. Versuch.

4^{48} h. Temporaria von 53 g erhält in den dorsalen Lymphsack 0,5 ccm Adonidinsäure.
5^{45} h. Tier tot, Herzstillstand in Systole.

III. Versuch.

10^{15} h. Temporaria von 55 g erhält in den dorsalen Lymphsack $^1/_3$ ccm Adonidinsäure.
11^{35} h. Tier tot aufgefunden, Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Diese Versuche zeigen, dass der durch Schwefelsäure-Fällung aus dem Merckschen Präparate abscheidbare Teil, d. h. die Adonidinsäure, nach der Neutralisation unzweifelhaft auf recht verschiedene Blutarten haemolytisch und auf das Herz im Sinne des Digitalins einwirkt. Bei grösseren Dosen können auch Krämpfe eintreten. Ob die Fällung der Adonidinsäure durch Säure eine vollständige ist, diese Frage wird erst ganz zum Schluss beantwortet werden.

Zu der Adonidinsäurelösung wird etwas HCl zugesetzt, es entsteht ein Niederschlag, welcher bei Zusatz von konz. HCl wieder in Lösung geht. Bei schwachem Erwärmen geht die Farbe der bräunlichen Lösung in eine grüne über; dann scheidet sich beim Kochen wiederum eine harzige, braune Masse aus, die aber ein Zersetzungsprodukt ist. Im Filtrat lässt sich nämlich nach Zusatz von Wasser Zucker nachweisen. Der Niederschlag, ausgewaschen, wurde mit einigen Tropfen Natriumcarbonatlösung zu lösen versucht. Es geht nur eine geringe Menge in Lösung über. Diese wird am Tier versucht, also:

Ein Frosch erhält 1 ccm dieses Giftes. Nach der Injektion — vollständige Betäubung. Der Zustand dauerte 5 Minuten, dann Erholung. Am anderen Tag tot aufgefunden. Herzstillstand in Systole, der ganze Körper gestreckt.

Ergebnis: Entweder war unser Zerkochen nicht intensiv genug oder das Spaltungsprodukt wirkt auch noch.

Es folgen Versuche mit dem Filtrat der Schwefelsäurefällung, in dem sich die Gesamtmenge des neutralen Adonidins, vielleicht aber auch noch ein Teil der Adonidinsäure befindet. Wie wir weiter unten

zeigen werden, fällt nämlich die Adonidinsäure durch Mineralsäure nicht quantitativ aus.

Blutversuche.

4 % Placentarblut (von Menschen).

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm durch Säure gef. Adonidin.
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „ „ „ „
IV. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ „ „ „
V. 5 „ „ + 1 „ „ „ + 4 „ „ „ „ „

Am anderen Tag bei II, III und IV partielle, bei V vollständige Haemolyse.

5 % Igelblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm obiges Adonidin.

Nach 10 Minuten Haemolyse.

Tierversuche.

I. Versuch.

Esculenta von 40 g erhält 1 ccm obiges Adonidin subkutan. Nach 10 Minuten Herzstillstand in Systole.

II. Versuch.

Esculenta von 40 g erhält subkutan 0,5 ccm obiges Adonidin. Nach 75 Minuten tot. Herzstillstand in Systole.

III. Versuch.

Esculenta von 40 g erhält subkutan $1/_3$ ccm obiges Adonidin. Nach $5/_4$ Stunde Tod unter charakteristischen Erscheinungen. Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Das Filtrat der Schwefelsäurefällung wirkt nach dem Neutralisieren noch typisch, auf Blut haemolytisch und auf das Herz im Sinne des Digitalins. Wie wir später zeigen werden, kommt die haemolytische Wirkung aber nur dadurch zustande, dass noch etwas Adonidinsäure vorhanden ist, während die Herzwirkung durch beide Stoffe bedingt wird.

Ich gehe zur Darstellung der einzelnen Stoffe (Adonidinsäure und neutrales Adonidin) aus Merckschem Adonidin durch Zusatz nur von Salzsäure statt von Schwefelsäure über.

5 ccm der schwarzen dicken Masse, welche im Wasser und Alkohol löslich ist, wurden zu 15 ccm in Wasser gelöst (I), die Lösung mit verd. H Cl gefällt. Wir nennen den Niederschlag II und das Filtrat III.

II Adonidinsäure, als braune, harzige Masse.

III neutrales Adonidin im rot-gelben Filtrat resp., wie wir noch später sehen werden, ein Gemisch von neutralem Adonidin + Adonidinsäure.

Ein Teil von I wird durch
Phosphormolybdänsäure + HCl,
Phosphorwolframsäure + HCl,
Mayers Reagens
gefällt. Die drei Niederschläge enthalten beide Substanzen.
Neutrales Bleiacetat gibt einen Niederschlag.
Bleiessig fällt die Adonidinsäure.
Bleitriacetat auch einen Teil des neutralen Adonidins.

Gereinigte Adonidinsäure. 1,0 g konz. gelöstes Mercksches Adonidin wird mit ClH gefällt. Zu der im Alkohol gelösten Fällung wird Aether zugesetzt. Es entsteht eine harzige Fällung, welche in gewogener Schale getrocknet und gewogen 0,335 g beträgt. Dieser Rückstand nochmals in wenig Alkohol gelöst, wird bromiert bis der Geruch nach Brom bleibend ist und soviel Alkohol zugefügt, dass die Lösung klar bleibt. Durch Eingiessen in Wasser fällt zum grössten Teil — nicht vollständig — die Bromadonidinsäure, d. h. die mit Brom behandelte Adonidinsäure hellgelb aus. Das Filtrat wird auf dem Wasserbad eingedampft und erweist sich fast wirkungslos. Wie sich später ergab, wirkt das Bromwasser auf die Adonidinsäure nicht umwandelnd, sondern nur sehr stark fällend. Es handelt sich also im ausgewaschenen Niederschlag nicht um Bromadonidinsäure, sondern um durch Bromfällung gereinigte Adonidinsäure. Diese ausgefällte Adonidinsäure wird ausgewaschen und bei 80° im Trockenschrank getrocknet (0,21 g), wobei sie ihr helles Aussehen z. T. einbüsst. Diese Adonidinsäure wurde im Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen Natriumkarbonatlösung zu einer neutralen Flüssigkeit gelöst nnd mit dieser Lösung physiologische und chemische Versuche eingestellt.

Chemische Reaktionen:

1. Schwefelsäure gibt einen roten Ring.
2. Kilianis Reagens charakteristischen Ringe.
3. Phosphormolybdaensäure = einen flockigen Niederschlag.
4. Phosphorwolframsäure = „ „ „
5. Mayers Reagens = „ „ „
6. Dragendorffs Reagens = „ „ „
7. Salzsäure = „ „ „
8. Bromwasser = „ „ „
9. Baryumhydrat = eine flockige Ausscheidung.
10. Bleiessig bedingt einen voluminösen Niederschlag.
11. Triacetat „ „ „ „

Blutversuche,

zu denen die Adonidinsäure natürlich neutralisiert und in physiologischer Na Cl gelöst verwendet wurde.

2 % menschliches Placentarblut

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure = 48 mg
III. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 24 mg
IV. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 12 mg
V. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 6 mg

Totale Haemolyse bei allen.

2 % menschliches Placentarblut.

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4,5 „ „ „ + 0,5 cm Adonidinsäure = 0,6 mg
III. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 1,2 mg
IV. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „ = 2,4 mg
V. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ = 3,6 mg
VI. 5 „ „ + 1 „ „ „ + 4 „ „ = 4,8 mg

Nach 24 Stunden bei VI und V vollständige, bei IV partielle, bei III und II keine Haemolyse.

2 % Rinderblut.

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure = 48 mg
III. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 24 mg
IV. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 12 mg

Totale Haemolyse bei allen, ausser I.

2 % Kaninchenblut.

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure = 48 mg
III. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 24 mg
IV. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 12 mg
V. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 6 mg

Totale Haemolyse bei II—V.

5 % Igelblut.

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure = 6 mg
III. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 12 mg
IV. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 24 mg
V. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 „ „ = 48 mg

Bei II und III keine, bei IV und V vollständige Haemolyse.

Zwei Frösche, eine Esculenta von 40 g und eine Temporaria von 45 g Gewicht erhalten je 1 ccm = 24 mg Adonidinsäure. Unter charakteristischen Erscheinungen nach einiger Zeit Tod. Herzstillstand in Systole.

Ein dritter Frosch, Esculenta von 35 g erhält subkutan 1 ccm = 12 mg Adonidinsäure. Nach einiger Zeit Tod. Herzstillstand in Systole.

Ein vierter Frosch, Esculenta von 40 g erhält subkutan 1 ccm = 5 mg Adonidinsäure. Nach einer Stunde Tod. Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Die durch Bromfällung gewonnene Adonidinsäure erweist sich als haemolytisch wirkend und als typisches Herzmittel im Sinne des Digitalins.

Reines neutrales Adonidin. Das beim Ausfällen der obigen Adonidinsäure durch HCl erhaltene saure Filtrat des Merckschen Adonidins wird mit Phosphormolybdänsäure versetzt, der ausgewaschene Niederschlag noch feucht mit fein geriebenem Baryumhydrat im Ueberschuss zu einer Paste verrieben und diese mit Alkohol warm ausgezogen. Das Filtrat in gewogener Schale verdampft. Gewicht = 0,085 g neutrales Adonidin. In Aether löst sich der Rückstand wenig.

Chemische Reaktionen:

1. Schwefelsäure durch Unterschichten gibt einen kirschroten Ring.
2. Kilianis Reagens gibt charakteristische Ringe.
3. Bromwasser gibt keinen Niederschlag.
4. Bromwasser mit Säure (ClH) gibt auch keinen Niederschlag.
5. Phosphormolybdänsäure
6. Phosphorwolframsäure
7. Mayers Reagens
8. Dragendorffs Reagens

(5.–8.) geben flockige Niederschläge.

9. Bleiacetat fällt nur einen Teil.

Versuche.

Ein Frosch, Temporaria, von 40 g erhält subkutan 1 ccm = 5 mg neutrales Adonidin. Nach einiger Zeit Tod unter charakteristischen Erscheinungen. Herzstillstand in Systole.

Ein zweiter Frosch, Temporaria, von 45 g erhält subkutan 1 ccm = 2,5 mg neutrales Adonidin. Nach 15 Minuten ist das Springen unsicher, die hinteren Extremitäten oft gestreckt; Tier bekommt Krämpfe. Die vorderen Extremitäten sind dabei angezogen, hintere gestreckt und der Kopf nach unten gebeugt. Die Krämpfe sind fortwährend zu beobachten. 5 Minuten später Brechbewegungen. Nach einer Stunde befindet sich der Frosch in Strecklage und reagiert auf mechanischen Reiz sehr wenig. Herzstillstand in Systole.

Ergebnis: Die tödliche Dose liegt unter 2,5 mg des neutralen Adonidins aus dem Merckschen Präparat.

Weitere chemische Versuche.

1 gr Mercksches Adonidin wurde mit 30 ccm Wasser gelöst und der Lösung neutrales Bleiacetat in geringem Ueberschuss zugefügt; hierbei fallen nur die Gerbstoffe und Farbstoffe aus. Das

gelbrote Filtrat von saurer Reaktion wird bei mässiger Wärme mit Schwefelwasserstoff entbleit, hierbei wird ein Teil der Adonidinsäure an das Schwefelblei gebunden, während Adonidin und eine zweite Portion der Adonidinsäure in Lösung verbleibt. Wie dies bewiesen wurde, wird weiter unten gezeigt.

Die Lösung des Adonidins und der zweiten Portion der Adonidinsäure wurde zu 60 ccm gebracht. 10 ccm davon wurden mit kohlensaurem Natron neutralisiert und zum Blutversuch verwendet.

2 % menschliches Placentarblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm des Gemisches von neutr. Adonidin + der zweiten Portion der Adonidinsäure = 17 mg
III. 5 „ „ + 3 „ „ Na Cl, + 2 ccm = 34 mg Gemisch
IV. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ = 51 mg „
V. 5 „ „ + 1 „ „ „ + 4 „ = 68 mg „

Bei V und IV trat sehr bald und zwar eine vollständige Haemolyse, bei III nur partielle, bei II keine Haemolyse auf.

Auf Fischblutkörperchen wirkte das Gemisch auch haemolytisch.

45 ccm des Gemisches wurden eingedampft, der Rückstand wird mit absolutem Alkohol aufgenommen und mit der mehrfachen Menge Aether ausgefällt. Nach dem Auswaschen löste sich die Fällung zum grössten Teil sowohl in angesäuertem als in schwach alkalischem Wasser. Die abfiltrierte ätherische Lösung wurde auf dem Wasserbad verdampft. Sie enthielt auch noch etwas Substanz und zwar wohl hauptsächlich Adonidinsäure, weil das neutrale Adonidin bei Aetherzusatz leichter ausfällt.

Chemische Reaktionen mit dem Gemisch treten ganz intensiv auf.

Versuche mit der Fällung (neutrales Adonidin).

2 % Placentarblut vom Menschen.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm der Fällung.
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „ „
IV. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ „
V. 5 „ „ + 5 „ „ „ als zweite Kontrolle.

Am anderen Tage keine Haemolyse.

5 % Meerschweinchenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 ccm der Fällung.
III. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ „
IV. 5 „ „ + 1 „ „ „ + 4 „ „ „

Am anderen Tage keine Haemolyse.

Ein Frosch, Esculenta, von 35 gr mit freigelegtem Herzen — pro Minute 40 Herzkontraktionen. Er erhält subkutan 1 ccm der Fällung. Nach der Injektion fielen die Herzschläge von 40 auf 33, dann folgte Peristaltik und Arrhythmie des Herzens. Der Ventrikel wurde kleiner. Nach 25 Minuten Herzstillstand in Systole. Atmet noch und reagiert stark auf mechanischen Reiz. Erst am anderen Tage mittags um 1[21] Tod.

Vorstehendes zeigt, dass die durch Aether gefällte Substanz nicht auf Blut, wohl aber aufs Herz wirkt. Sie bestand eben im wesentlichen aus neutralem Adonidin.

Versuche mit dem nicht durch Aether fällbaren Teil, also mit der Adonidinsäure.

5 % Meerschweinchenblut.

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 3 „ „ „	+ 2 ccm Adonidinsäure	= 30 mg
III.	5 „ „	+ 2 „ „ „	+ 3 „ „	= 45 mg

Bei II partielle, bei III vollständige Haemolyse.

2 % Katzenblutkörperchen.

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „	+ 1 ccm Adonidinsäure	= 15 mg
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „	+ 2 „ „	= 30 mg

Bei II keine, bei III partielle Haemolyse.

Eine Temporaria von 65 g mit freigelegtem Herzen erhält 1 ccm = 15 mg dieser Adonidinsäure. Nach der Injektion gingen die Herzkontraktionen in 20 Minuten von 45 auf 8 herab. Peristaltik und Arrhythmie waren sehr charakteristisch. 5 Minuten später Stillstand des Ventrikels in Systole. Nach Losbinden hüpft es herum. Nach anderthalb Stunden — Tod. Das Tier erhielt 230,8 mg pro kg.

Nachdem durch vorstehendes wahrscheinlich gemacht worden war, dass das Filtrat des Bleiniederschlages noch neben dem Adonidin auch eine Portion der Adonidinsäure enthält, wurde dies direkt dadurch bewiesen, dass diese Lösung mit ClH + Bromwasser versetzt wurde. In der Tat fiel jetzt eine Substanz aus, die sich als Adonidinsäure erwies, während das neutrale Adonidin in Lösung blieb.

Ich gehe jetzt zur Besprechung der vom Bleisulfid adsorbierten ersten Portion der Adonidinsäure über.

Das Schwefelblei wird in der Wärme mit Alkohol extrahiert und hierbei die Adonidinsäure in Lösung gebracht. Das Filtrat kam auf dem Wasserbad zur Verdampfung und es resultierte eine sirupöse Substanz, in welcher wasserhelle Krystallnadeln sich ausgeschieden hatten. Dieses Gemisch, d. i. 42 mg, wurde unter Zu-

satz einiger Tropfen Natriumkarbonatlösung in Lösung gebracht, so dass 1 ccm = 4,2 mg der Adonidinsäure entspricht.

Chemische Reaktionen sind stark positiv.

Physiologische Versuche.

2 % Placentarblut vom Menschen.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäuure = 4,2 mg
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „ = 8,4 mg

Bei III trat eine vollständige Haemolyse nach 45 Minuten, bei II nach 3 Stunden totale Haemolyse.

Eine Esculenta von 40 g mit freigelegtem Herzen erhält subkutan 0,5 ccm = 2,1 mg Adonidinsäure. Nach der Injektion während einer halben Stunde gingen die Herzkontraktionen von 34 auf 25 herab. Es erfolgt eine zweite Injektion von 2,1 mg. Die zweite Injektion bedingt Peristaltik und Arythmie des Herzens bis Stillstand des Ventrikels zur Folge hatte. Am anderen Tage sind auch die Vorhöfe zum Stillstand gekommen.

Eine Temporaria von 60 g mit freigelegtem Herzen erhält subkutan 1 ccm = 4,2 mg Adonidinsäure. Nach der Injektion sinkt die Herzkontraktion von 35 auf 30, um gleich darauf von 30 auf 36 zu steigern. Der Ventrikel wurde kleiner. Nach einer Stunde erfolgte eine zweite Injektion von 4,2 mg. Es tritt Peristaltik und Arrhythmie ein, dann Stillstand des Ventrikels und schliesslich Herzstillstand in Systole am anderen Tage.

Ein Meerschweinchen von 205 g erhält subcutan 10,5 mg Adonidinsäure. Nach der Injektion unruhiges Verhalten, Speichelabfluss, Fieber und Brechneigung. Am anderen Tage lebt das Tier, aber scheinbar krank. Das zeigt, dass diese Dose nicht ausreichend ist um das Tier zu töten.

Ergebnis: Die erste Portion der Adonidinsäure hat alle Wirkungen der zweiten Portion der Adonidinsäure. Beide dürften daher identisch sein.

2. Versuche mit dem neuen hellgelben Merckschen Adonidin.

Blutversuche.

2 % Pferdeblut.

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidin Merck = 10 mg
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „ „ = 20 mg
IV. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ „ = 30 mg
V. 5 „ „ + 1 „ „ „ + 4 „ „ „ = 40 mg
VI. 5 „ „ ——————— + 5 „ „ „ = 100 mg

Am anderen Tage bei II keine, bei III, IV, V und VI totale Haemolyse.

2 % Meerschweinchenblut.

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 ccm Adonidin Merck = 8 mg
III. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ „ = 12 mg
IV. 5 „ „ ——————— + 5 „ „ „ = 20 mg
Am anderen Tage bei II keine, bei III und IV totale Haemolyse.

2 % Placentarblut vom Menschen.

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 ccm Adonidin Merck = 8 mg
III. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ „ = 12 mg
Am anderen Tage keine Haemolyse.

2 % Kaninchenblut.

I. 5 ccm Blutgem. + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 ccm Adonidin Merck = 8 mg
III. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ „ = 12 mg
Am anderen Tage bei III Haemolyse.

Froschversuche, mit freigelegtem Herzen der an das Brett gebundenen Tiere.

I. Versuch.

21. I. 11. 11^{45} h. Esculenta von 40 g erhält 5 mg Adonidin Merck in den Lymphsack subkutan. Pro kg 125 mg.
11^{49} h. Arrhythmie und Peristaltik.
11^{50} h. Spitze des Ventrikels ohne Kontraktion.
11^{52} h. Stillstand des Ventrikels in Systole.
12^{05} h. Herzstillstand dauert an. Nach Losbinden hüpft das Tier herum und reagiert auf Reiz.
1^{00} h. Tod.

II. Versuch.

27. I. 11. 4^{55} h. Esculenta von 45 g erhält 4 mg Adonidin Merck in den Lymphsack subkutan. Pro kg 88,8 mg.
4^{56} h. Puls 55 mit Peristaltik.
4^{58} h. Puls 48 ohne Peristaltik, Diastole des Ventrikels gross.
5^{00} h. Puls 31, Peristaltik, Spitze des Ventrikels gelähmt. Lähmung pflanzt sich nach oben fort.
5^{02} h. Stillstand des Ventrikels in Systole.
5^{04} h. Herzstillstand.
6^{00} h. Tod.

III. Versuch.

27. I. 11. 5^{15} h. Esculenta von 45 g erhält 2 mg Adonidin Merck in den Lymphsack subkutan. Pro kg 44,4 mg.
5^{17} h. Puls 55.
5^{20} h. Puls 42 mit starker wurstförmiger Peristaltik.
5^{21} h. Peristaltik.
5^{23} h. Puls 50. Spitze des Ventrikels gelähmt.
5^{25} h. Stillstand des Ventrikels in Systole.

27. I. 11. 5^{26} h. Herzstillstand in Systole, nur das linke Atrium in Diastole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum und reagiert stark auf Reiz.

6^{20} h Tod.

IV. Versuch.

27. I. 11. 5^{49} h. Esculenta von 45 g erhält 1 mg Adonidin Merck in den Lymphsack subkutan. Pro kg 22,2 mg.

5^{51} h. Puls 45, vergrösserte Diastole des Ventrikels.

5^{53} h. Puls 43, beginnende Peristaltik.

5^{54} h. Puls 40, Peristaltik und Arrhythmie.

5^{56} h. Puls 21, starke Systole des Ventrikels.

5^{57} h. Stillstand des Ventrikels in Systole.

6^{00} h. Herzstillstand in Systole, linkes Atrium in Diastole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum und reagiert stark auf mechanischen Reiz.

6^{45} h. Tod.

V. Versuch.

28. I. 11. 5^{50} h. Temporaria von 35 g erhält ½ mg Adonidin Merck in den Lymphsack subkutan. Pro kg 14 mg.

29. I. 11. Tier wird tot aufgefunden.

VI. Versuch.

7. II. 11. 5^{15} h. Meerschweinchen von 455 g erhält 1 ccm = 4 mg Adonidin Merck subkutan. Pro kg 8,75 mg.

5^{17} h. Nach der Injektion zeigt das Tier keinerlei Krankheitserscheinungen.

5^{30} h. Zähneklappern, Speichelabfluss, Kaubewegungen, Puls 180.

5^{35} h. Zittern, Brechneigung, Kopfneigen, Urinabgang, Dyspnöe; Krämpfe besonders an den Extremitäten.

5^{43} h. Terminale Atmung. Tier liegt ohne Bewegung. Herz schlägt noch sehr schwach.

5^{45} h. Tod.

Sektion ergab nichts.

Alle vorstehenden Versuche zeigen, dass das neuere Mercksche Adonidinpräparat stark und typisch wirkt. Wir können aus den Blut-Versuchen schliessen, dass sicher auch Adonidinsäure neben dem neutralen Adonidin vorhanden ist.

Die Wirkung auf den Blutdruck wurde durch folgenden Blutdruckversuch vom 27. II. 11 dargetan. Es wurde eine Lösung von Merckschem Adonidin, 1 ccm = 2 mg, dazu benutzt.

Ein sehr kräftiges Kaninchen von 3500 gr wird ohne Narkose aufgebunden und rechts die A. carotis communis, links die V. jugularis communis präpariert und beide mit Kanülen versehen, welche zentralwärts gerichtet sind. Oberhalb der Kanülen sind beide Gefässe gebunden. Die Carotiskanüle wird mit dem Quecksilbermanometer des Ludwigschen Kymographions verbunden, als

Sperrflüssigkeit dient 25 % Magnesiumsulfatlösung. Die nachfolgenden Zahlen unter der Rubrik „Bd." bedeuten die Differenz der Quecksilberhöhen in den beiden Schenkeln des Manometers.

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
11^{25}	118	180	I. Injektion 1 ccm = 2 mg.
11^{28}	122		
	130		
11^{29}	132		
	110	160	
	120		Schwankt um 120.
11^{30}	110—130		
	110		
	120		
	110	155	Schwankt um 110.
11^{32}	110		II. Injektion 1 ccm = 2 mg.
	120		
	126		
	110—120		
	120	160	
11^{33}	116		
	110		
	110		
	110—130	140	
	116	160	III. Injektion 1 ccm = 2 mg.
11^{34}	100—124		
	100—120		
	110		
	110		
11^{35}	110	160	
	100		
11^{36}	106	140	
	110		
11^{37}	100		
	90—100	135	
11^{38}	100		IV. Injektion 2 ccm = 4 mg.
	110		
	120		
	130		
	130	152	
11^{39}	140		
	140		
	140	160	
	140		
	144		
	150		
	140	160	

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
11^{40}	140		
	140		
	140		
	140	166	
11^{41}	130		
	120		
	110	170	Schwankt um 110.
	100	160	
11^{42}	110—120		
	100		
	96	160	Schwankt um 96.
11^{43}	90		Schwankt um 90.
	90—100		
	86		
11^{44}	90	160	
	80		Schwankt um 80.
11^{45}	74		Schwankt um 74.
11^{46}	76	160	
	70		Schwankt um 70.
11^{47}	70	156	Schwankt um 70.
11^{48}	70	160	Schwankt um 70.
11^{49}	68	140	Schwankt um 68.
11^{51}	70	140	Schwankt um 70.
11^{53}	66	146	
11^{54}	68	160	Arrhythmie.
11^{56}	64	160	
11^{57}	64	160	
11^{59}	80	160	
12^{00}	70	160	Schwankt um 70.
12^{02}	70	172	
12^{03}	74	160	
12^{05}	76	160	
12^{06}	80	160	
12^{07}	80		
12^{08}	84		V. Injektion 1 ccm = 2 mg.
12^{09}	84	172	
12^{10}	76	160	
12^{12}	86	160	
12^{13}	80	160	
12^{14}	88	172	
12^{15}	86	172	
12^{17}	86	166	
12^{22}	80		
12^{23}	80		VI. Injektion 2 ccm = 4 mg.
	100		

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
12^{23}	110		
	120		
	130		
	140		
12^{24}	170		
	180		
	180		
	180		Arrhythmie.
12^{25}	180		
12^{26}	176		
	170	172	Kurve.
12^{27}	160		
	164		Arrhythmie; Schwirren des Herzens zu fühlen.
	156		
12^{28}	150		
12^{29}	146		
12^{30}	140	166	
12^{31}	134		
	130		
12^{32}	136		
12^{33}	120	164	
12^{34}	112		Das Herz wird schwach.
12^{35}	110		Kurve undeutlich. Herz sehr schwach.
12^{36}	100		Krämpfe.
	90		
	60		
	50		Tod.
12^{37}	20		
	0		

Ergebnisse: Das Tier erhielt vom Merckschen Adonidin sechs Injektionen, von denen zwei zu 4 mg, die übrigen zu 2 mg, im ganzen 16 mg. Der Blutdruck betrug im Durchschnitt vor der Injektion 118. Nach der ersten Injektion stieg er für kurze Zeit bis auf 132 an, um dann wieder zu sinken. Nach der zweiten Injektion wiederum ein Ansteigen von 110 auf 126, dann wieder Absinken. Nach der dritten Injektion kein auffallendes Steigen, daher bei der vierten Injektion die doppelte Dose, welche ein beträchtliches Steigen bis auf 150 zur Folge hat, worauf ein Abfallen langsam aber stets bis auf subnormale Werte, nämlich, auf 64 erfolgte, dann langsam wieder Ansteigen, aber nicht zur Norm, sondern nur bis 80. Eine neue Injektion von 2 mg vermochte jetzt keine wesentliche Steigerung hervor-

zurufen, wohl aber eine doppelt so starke von 4 mg, bei der der Druck auf 180 stieg, um jedoch alsdann letal abzufallen. Man sieht also, dass unser Präparat anfangs schon in Dosen von 2 mg, später wenigstens in Dosen von 4 mg Blutdrucksteigerung hervorruft. Diese Steigerung tritt selbst dann noch ein, wenn der Blutdruck vor der Injektion bereits auf subnormale Werte gesunken ist. — Was den Puls anlangt, so ist unser Versuch nicht durchweg verwertbar; immerhin ist das Stadium der Vagusreizung doch ausgesprochen, indem nach der ersten Injektion der Puls von 180 auf 155, und nach der zweiten auf 140, und nach der dritten wieder auf 140 zurückgeht. Nach der späteren Injektion ist keine wesentliche Pulsabnahme mehr zu konstatieren. Es ist also wohl anzunehmen, dass der Vagus dabei schon gelähmt ist. — Die tödliche Dose betrug 4,6 mg pro kg bei allmähliger Injektion. Bei Einspritzung auf einmal würde die tödliche Dose natürlich viel kleiner ausgefallen sein.

Die Sektion ergab makroskopisch nichts, mikroskopisch aber Folgendes:

Gefrierschnitt, Sudanfärbung. Alle Muskelfasern des Herzens enthalten reichlich feintropfiges Fett, das stellenweise reichlicher ist und dann in etwas grösseren Tropfen auftritt. In der Muskulatur sind einige kleine kapillare Blutungen zu sehen, sonst nichts auffälliges.

Ein zweiter Blutdruckversuch vom 1. III. 11 mit Merckschem Adonidin, 1 ccm = 4 mg.

Ein Kaninchen von 2513 g Gewicht. Präparation wie bei Versuch I, nur wird die Arterie und Vene derselben Seite und zwar der linken benutzt.

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
10^{48}	90	216	
10^{54}	80	200	I. Injektion 1 ccm = 4 mg.
	120		
	130		
	140		
	130		
	140		
	140	208	
	150		
	150		
10^{55}	150		
	140		

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
10^{55}	120		
	140		
10^{56}	130		Schwankungen um 130.
	130	108	
	130	96	Puls sehr verlangsamt.
	130	96	Schwankungen um 130.
10^{57}	130	92	
	130	76	Puls sehr ausgebildet.
10^{58}	130	72	
	130	68	Immer noch sehr grosse Pulse.
	130—110	64	
	100	68	Puls wird unregelmässig.
10^{59}	110—120	92	Schwankung um 110—120.
11^{00}	110—120	200	Vaguslähmung. Puls schlägt um, wird sehr klein.
	100	240	Zweite Reihe der Kurve.
11^{01}	110	200	
	110		
11^{02}	104	200	II. Injektion 1 ccm = 4 mg.
	90		
	90		
	90		
11^{03}	96	120	
	96—104	120	Puls gross.
11^{04}	88—92	120	
	92		
	94	112	Puls immer noch gross und langsam.
11^{05}	80	100	
	80		
11^{06}	80		
	70		
	90		
11^{07}	70	152	
	90	192	
	90		
	90	160	
11^{08}	60		III. Injektion 1 ccm = 4 mg.
	80		Kolossale Pulsverlangsamung.
	80		
	80		Schwankt nach oben bis 60, nach unten bis 100.
	80	72	Enorme Pulsverlangsamung.
11^{09}	80		Schwankend.
	60	88	Stadium der grossen Pulse vorüber.
	70	140	
11^{10}	64		
	64		

T.	Bd. Im Durchschnitt	P.	Bemerkungen.
11^{10}	50—80		Schwankend.
	56—80		
11^{11}	70	160	
11^{12}	50—60		
	50—70	140	
11^{13}	50	164	
	40		
	40—60		Schwankend.
11^{14}	50—60		
	50—70	160	
	60—70		
11^{15}	80		
	90	180	
	82		
	80		
	80	160	
11^{16}	80		IV. Injektion 1 ccm = 4 mg.
	80		
11^{17}	80		
	80	180	
	90		Leichte Zuckungen.
11^{18}	82	168	
	70—80		
	60—70	80	Pulsverlangsamung.
	50—100		Schwankend.
11^{19}	60- 80		Puls ist nicht zu zählen.
	80		
11^{20}	80—90		Puls unregelmässig, aber langsam.
	90		Blutdruck um 90.
11^{21}	90	80	
	80—90		
	80—100	80	Arrhythmie.
11^{22}	90—100		
	90—104		Puls unregelmässig, aber langsam.
	80—110	88	Grosse Schwankungen.
11^{23}	90 110		Puls langsam.
11^{24}	90		V. Injektion 1 ccm = 4 mg.
	80—90		Puls kaum zu fühlen.
11^{25}	90		Puls wird unfühlbar.
11^{26}	30		
	20		
	60		
	40		Krämpfe.
	30		
	20		Erstickungskrämpfe.
	0		Tod.

Ergebnisse: Der durchschnittliche Blutdruck vor der Injektion betrug 90. Auf 4 mg Merckschen Adonidins stieg der Blutdruck auf 150, während gleichzeitig der Puls sich von 216 auf 64 verlangsamte. Diese sehr verlangsamten Pulse waren ausserordentlich gross und kräftig. Sie sind auf einer aufgenommenen Kurve ausserordentlich schön wahrzunehmen. 6 Minuten nach der Injektion ging die hochgradige Vagusreizung plötzlich in Vaguslähmung über und der Puls stieg von 64 auf 240. Die Uebergangsstelle ist auf der aufgenommenen Kurve deutlich zu sehen. Aber diese Lähmung hält gar nicht lange vor, denn sehr bald nimmt der Puls wieder die Frequenz an, welche er vor der Injektion gehabt hatte, auch der Blutdruck ist wieder ziemlich normal. — Es erfolgt daher eine zweite Injektion, die wie die erste 4 mg beträgt. Der Blutdruck steigt danach nicht, sondern fällt auf 70, um sich langsam auf 90 wieder einzustellen. Der Puls zeigt auch nach dieser Injektion die charakteristische Verlangsamung von 200 auf 100, um bald darauf wieder auf 160 anzusteigen. Es erfolgt die dritte Injektion von 4 mg und zum dritten Male fällt der Puls rapid und zwar bis auf 72. Der Blutdruck wird auch nach dieser dritten Injektion nicht gesteigert. — Auf der Kurve sieht man wiederum sehr deutlich die enorme Pulsverlangsamung, erkennt aber, dass die Pulse dikrot und polykrot sind. 3 Minuten später ist die Pulsfrequenz bereits wieder 160, zum Beweis, dass der Vagus kaum noch erregt ist. — Es erfolgt die vierte Injektion von 4 mg. Auch diesmal kein Ansteigen des Blutdrucks, aber auch kein Absinken, dagegen wiederum enorme Verlangsamung des Pulses von 168 auf 80. — Die fünfte Injektion von 4 mg bringt wiederum kein Ansteigen des Blutdrucks, wohl aber ein Abfallen derselben zur Abscisse und Tod unter Krämpfen. Der Puls war nach dieser Injektion so schwach, dass er weder am Quecksilber zu zählen, noch am Herzen sicher wahrnehmbar war. Die tödliche Dose betrug 20 mg im Ganzen, d. h. 8 mg pro kg, aber die Lähmung des Blutdrucks trat schon nach der zweiten Injektion ein, d. h. nach 3,2 mg pro kg. Vermutlich würde auch diese Dose schon das Tier, wenn auch langsam, getötet haben.

Die Sektion ergab makroskopisch nichts, aber mikroskopisch zeigte das Herz denselben Befund wie das erste Herz. Reichlicher Fettgehalt und einige capillare Blutungen.

Chemische Verarbeitung des neueren Präparates von Merck.

Erste Verarbeitung. — 1 g des gelblichen Pulvers des Merckschen Adonidin wurde in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, dann wurden 5 ccm gesättigtes Bromwasser und 1 ccm verd. H Cl zugefügt, wobei ein reichlicher Niederschlag I eintrat, abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Es musste aus Adonidinsäure bestehen. Das Filtrat vom Niederschlag I wurde von neuem mit Bromwasser im Ueberschuss versetzt, wobei ein neuer reichlicher Niederschlag II eintrat. Auch dies musste Adonidinsäure sein. Das Filtrat vom Niederschlag II wurde nochmals durch Bromwasser gefällt, hierbei sehr geringer Niederschlag III erhalten. Auch dies musste Adonidinsäure sein. Die Niederschläge wurden unter Zusatz von kohlensaurem Natron gelöst, Niederschlag I, zu 10 ccm, Niederschlag II zu 5 ccm und Niederschlag III zu 5 ccm. Das endgültige Filtrat aus den drei Niederschlägen wurde neutralisiert, es betrug 35 ccm. Da es mit Bromwasser keine Fällung mehr gab, wurde geschlossen, dass es nur noch neutrales Adonidin als wirksamen Bestandteil enthalten könnte.

Versuche mit dem Niederschlage I.

Blutversuche.

2 % menschliches Placentarblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Niederschlag I.
III. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „
Totale Haemolyse bei II und III.

2 % Kaninchenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Niederschlag I.
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „
Totale Haemolyse bei II und III.

Tierversuch.

10. VII. 11. 5^{20} h. Esculenta von 45 g erhält 0,5 ccm Niederschlag I subkutan. Herzschläge vor der Injektion 60 pro Minute.
5^{23} h. 50 Herzschläge.
5^{26} h. 46 Herzschläge, beginnende Peristaltik.
5^{27} h. Prachtvolle Peristaltik.
5^{28} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum.
5^{40} h. Tod.

Ergebnis: Niederschlag I hat alle Eigenschaften der Adonidinsäure, d. h. er wirkt haemolytisch und typisch auf das Herz.

Versuche mit dem Niederschlage II.

Blutversuche.

2 % menschliches Placentarblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Niederschlag II.
III. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 2 „ „

Totale Haemolyse.

2 % Kaninchenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Niederschlag II.
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „

Totale Haemolyse.

Tierversuch.

11. VII. 11. 5^{04} h. Esculenta von 40 g erhält 0,5 ccm Niederschlag II subkutan. Herzschläge von der Injektion 56 pro Minute.
5^{05} h. 54 Herzschläge.
5^{07} h. 50 Herzschläge, beginnende Peristaltik.
5^{08} h. 46 Herzschläge, prachtvolle Peristaltik.
5^{09} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft es herum.
5^{34} h. Tod.

Ergebnis: Auch Niederschlag II besteht aus Adonidinsäure.

Versuche mit dem Niederschlage III.

Blutversuch.

2 % menschliches Placentarblut

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Niederschlag III.
III. 5 „ „ + 2 „ „ „ + 3 „ „ „

Bei II nur partielle, bei III folgt volle Haemolyse.

Tierversuch.

13. VII. 11. 9^{26} h. Esculenta von 45 g erhält 0,5 ccm Niederschlag III subkutan. Herzschläge vor der Injektion 60 pro Minute.
9^{28} h. 58 Herzschläge.
9^{30} h. 56 „
9^{39} h. 46 „ , Peristaltik.
9^{55} h. 42 „
10^{20} h. Herzstillstand in Systole Nach Losbinden hüpft das Tier zunächst noch herum.
11^{15} h. Tod.

Ergebnis: Niederschlag III war sehr gering. Es gelang damit zwar noch der Herzversuch, der Blutversuch aber nur unvollkommen. Auch hier dürfte Adonidinsäure, aber nur in sehr geringer Menge, vorliegen.

Versuche mit dem Filtrat.

Blutversuche.

2 % menschliches Placentarblut.

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „	+ 1 ccm Filtrat.	
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „	+ 2 „ „	
IV.	5 „ „	+ 2 „ „ „	+ 3 „ „	
V.	5 „ „	+ 1 „ „ „	+ 4 „ „	
VI.	5 „ „	———————	+ 5 „ „	

Keine Haemolyse.

2 % Kaninchenblut.

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „	+ 1 ccm Filtrat.	
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „	+ 2 „ „	
IV.	5 „ „	+ 2 „ „ „	+ 3 „ „	
V.	5 „ „	+ 1 „ „ „	+ 4 „ „	
VI.	5 „ „	———————	+ 5 „ „	

Keine Haemolyse.

Tierversuch.

11. VII. 11. 5^{35} h. Temporaria von 50 g erhält 0,5 ccm des Filtrates subkutan. Herzschläge vor der Injektion 66 pro Minute.
5^{36} h. 66 Herzschläge.
5^{40} h. Peristaltik.
5^{49} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum.
6^{20} h. Tod.

Ergebnis: Unserer Voraussetzung entsprechend lieferte das durch Bromwasser nicht mehr fällbare Filtrat nur noch das Wirkungsbild des neutralen Adonidins d. h. Herzwirkung ohne Haemolyse.

Zweite Verarbeitung des neueren Merckschen Adonidinpräparates.

1 g des käuflichen Präparates wurde in 100 ccm Wasser gelöst, mit neutralem essigsauren Blei im geringen Ueberschuss versetzt, der wertlose Niederschlag weggeworfen und die klar filtrierte Lösung mittelst Schwefelwasserstoffes entbleit. Der dabei entstehende Schwefelbleiniederschlag N wurde mittelst Filtration von der wasserklaren bleifreien Flüssigkeit F getrennt. N lieferte durch Auskochen mit Alkohol eine erste Portion Adonidinsäure, die durch Adsorption mit dem Schwefelblei niedergerissen war. Die Flüssigkeit F lieferte bei überschüssigem Zusatz von verd.

ClH und reichlichen Mengen von Brom einen Niederschlag, der eine zweite Portion der Adonidinsäure enthielt. Das Filtrat davon enthielt neutrales Adonidin völlig frei von Adonidinsäure.

Versuche mit der Portion der Adonidinsäure, welche am Bleisulfid adsorbiert war.

Blutversuche.

2 % menschliches Placentarblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure.
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „
Nach einer Stunde beim Gläschen III totale Haemolyse.
Nach drei Stunden beim Gläschen II totale Haemolyse.

2 % Kaninchenblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Adonidinsäure.
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „
Nach zwei Stunden totale Haemolyse bei II und III.

Tierversuch.

13. VII. 11. 10^{39} h. Esculenta von 40 g erhält 0,5 ccm Adonidinsäure subkutan. Herzschläge vor der Injektion 66 pro Min.
10^{43} h. 64 Herzschläge
10^{55} h. 60 „
10^{59} h. Peristaltik.
11^{15} h. 50 Herzschläge.
11^{30} h. 26 „
11^{40} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum.
12^{15} h. Tod.

Ergebnis: Die von Bleisulfid adsorbierte Portion der Adonidinsäure wirkte typisch auf Blut und aufs Herz.

Versuche mit der Portion der Adonidinsäure, welche erst durch Brom niedergeschlagen wurde.

Blutversuche.

2 % menschliches Placentarblut.

I. 5 ccm Blutgemisch + 5 ccm phys. NaCl, als Kontrolle.
II. 5 „ „ + 4 „ „ „ + 1 ccm Bromniederschlag
III. 5 „ „ + 3 „ „ „ + 2 „ „
Nach zwei Stunden totale Haemolyse bei II und III.

$2\,\%$ Kaninchenblut.

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle,		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „	+ 1 ccm	Bromniederschlag
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „	+ 2 „	„
IV.	5 „ „	+ 2 „ „ „	+ 3 „	„

Nach zwei Stunden totale Haemolyse bei II und III.

Tierversuch.

13. VII. 11. 10^{47} h. Esculenta von 35 g erhält 0,5 ccm Adonidinsäurebromniederschlag subkutan. Herzschläge vor der Injektion 76 pro Minute.

10^{51} h. = 72 Herzschläge.

10^{56} h. = 66 „ , beginnende Peristaltik.

10^{59} h. = 62 „

11^{00} h. Prachtvolle Peristaltik.

11^{05} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft das Tier herum.

11^{40} h. Tier tot.

Ergebnis: Die nicht durch Bleisulfid, sondern erst durch Brom gefällte Portion der Adonidinsäure wirkte ebenfalls typisch sowohl aufs Blut als auf das Herz.

Versuche mit dem Filtrat der Bromfällung.

Blutversuche.

$2\,\%$ menschliches Placentarblut.

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „	+ 1 ccm	Filtrat.
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „	+ 2 „	„
IV.	5 „ „	+ 2 „ „ „	+ 3 „	„
V.	5 „ „	+ 1 „ „ „	+ 4 „	„
VI.	5 „ „	———	+ 5 „	„

Keine Haemolyse.

$2\,\%$ Kaninchenblut.

I.	5 ccm Blutgemisch	+ 5 ccm phys. Na Cl, als Kontrolle.		
II.	5 „ „	+ 4 „ „ „	+ 1 ccm	Filtrat.
III.	5 „ „	+ 3 „ „ „	+ 2 „	„
IV.	5 „ „	+ 2 „ „ „	+ 3 „	„
V.	5 „ „	+ 1 „ „ „	+ 4 „	„
VI.	5 „ „	———	+ 5 „	„

Keine Haemolyse.

Tierversuche.

13. VII. 11. 10^{00} h. Esculenta von 40 g erhält 0,5 ccm des Filtrats subkutan. Herzschläge vor der Injektion 68 pro Minute.
10^{03} h. = 66 Herzschläge.
10^{05} h. = 20 „ , prachtvolle Peristaltik.
10^{07} h. Herzstillstand in Systole. Nach Losbinden hüpft es herum.
10^{30} h. Tier tot.

Ergebnis: Die von Adonidinsäure völlig befreite Lösung des Merckschen Adonidins enthält nur noch eine aufs Herz, aber nicht mehr aufs Blut wirkende Substanz, nämlich unser neutrales Adonidin.

Schlusswort.

In allen Extrakten aus Adonis vernalis sowie im alten und im neuen Merckschen Adonidin lassen sich zwei im Sinne des Digitalins auf das Herz wirkende glykosidische Substanzen nachweisen. Falls man bei der Darstellung von der Pflanze selbst ausgeht, empfiehlt es sich nach dem S. 320 gegebenen Schema zu verfahren. Bei Verarbeitung des bis jetzt besten Präparates des Handels, d. h. des neueren Merckschen Adonidins, kann man zur Trennung den Umstand benutzen, dass die eine Substanz, welche wie die Quillajasäure einen schwach sauren Charakter hat, sich durch Bromwasser und einige Tropfen Mineralsäure ausfällen lässt. Ich nenne diese Substanz Adonidinsäure. Während Bromwasser viele Glykoside rasch zersetzt und unwirksam macht, schädigt es die Wirkungen der Adonidinsäure nicht. Das durch Brom nicht fällbare zweite Glykosid nenne ich neutrales Adonidin. Auf dieses beziehen sich die Angaben der meisten Autoren über die wirksame Substanz unserer Pflanze. Die Wirkung der beiden Glykoside aufs Herz ist sich ähnlich; die Adonidinsäure besitzt aber auch noch haemolytische Wirkung, die dem neutralen Adonidin völlig abgeht. Auch hinsichtlich der Farbenreaktionen und hinsichtlich des Verhaltens zu Alkoholäther unterscheiden sich die beiden Glykoside. Ich hoffe durch meine Arbeit den Anstoss dazu gegeben zu haben, dass diese beiden Stoffe getrennt in den Handel kommen und einzeln an überlebenden Organen sowie am Krankenbett weiter geprüft werden. Unser Institut wird darüber weitere Mitteilung machen.

Ueber die Bedeutung des absoluten Nullpunktes der Temperatur.

Von

R. H. Weber-Rostock.

Ueber die Bedeutung der absoluten Temperaturskala und vor allem die des absoluten Nullpunktes herrscht vielfach, auch in den Kreisen der Nichtlaien, eine nicht berechtigte Vorstellung. Dass der absolute Nullpunkt in endlichem Abstand vom Gefrierpunkt, nämlich um 273^0 davon entfernt, liegt, ist eine Annahme, die vielfach als eine unumstössliche Tatsache angesehen wird. Sie ist auch durchaus berechtigt, so lange man sich dessen bewusst bleibt, dass es eine willkürliche Festsetzung ist. Schon einen apriorischen Endlichkeits- oder Unendlichkeitsbegriff gibt es nicht bei der Temperatur. Man kann die Temperatur sich mehr und mehr gesteigert denken; ob man sich dabei aber einem unendlichen Wert oder — etwa assymptotisch — einem endlichen Wert nähert, liegt lediglich in der Wahl der Einheit. Dasselbe gilt für Temperaturverminderungen.

Wenn wir zwei Temperaturintervalle haben, eines bei niederer, ein anderes bei höherer Temperatur, so haben wir zunächst kein Mittel, sie mit einander zu vergleichen. Wir können nicht das Niedere mit hinauf nehmen und an das Höhere anlegen, wie es bei Längen möglich ist. Zwei willkürliche Festsetzungen erst gestatten uns einen Vergleich. Und ebenso willkürlich, wie diese Festsetzungen, fällt dann der Vergleich aus. Die erste dieser

willkürlichen Festsetzungen ist die Wahl einer Thermometersubstanz, die zweite ist eine Relation, die zwischen dem Volumen (bei konstantem Druck) dieser Thermometersubstanz und der Temperatur bestehen soll, also in der Celsiusskala die willkürliche Gleichung

$$(1) \qquad v = v_0 (1 + \alpha t),$$

wo v_0 ein „Normalvolumen" (beim Gefrierpunkt etwa) und α ein geeignet gewählter, ebenfalls willkürlicher Faktor ist.

Diese willkürliche Gleichung setzt ein gewisses Temperaturintervall τ_0 in der Nachbarschaft des Gefrierpunktes als Einheit fest, und ermöglicht es uns, ein gewisses anderes Temperaturintervall τ, bei einer wärmeren (oder kälteren) Temperatur dieser Einheit als gleich anzusehen.

Dadurch erhalten wir eine Temperaturskala, die aber von den beiden willkürlichen Festsetzungen abhängig ist. Hätten wir eine andere Thermometersubstanz gewählt, etwa statt Quecksilber Wasserstoff, so wären wir wegen des veränderten termischen Verhaltens zu einer anderen Temperaturskala gekommen, deren Einheiten τ' sich nicht überall mit den Einheiten τ decken. Durch geeignete Wahl des Koeffizienten α können wir zwar $\tau_0' = \tau_0$ machen, also in der Nachbarschaft des Gefrierpunktes die Einheiten auf einander abgleichen; es würden aber weiterhin die Einheiten τ' in anderen Schritten fortschreiten, als die Einheiten τ.

Hätten wir eine andere Gleichung, also etwa eine nichtlineare an Stelle der Gleichung (1) eingeführt, so würde dasselbe gelten. Zwar könnten wir auch jetzt noch die Einheit in der Nachbarschaft des Gefrierpunktes durch geeignete Wahl der Koeffizienten auf einander abstimmen; aber die beiden Skalen würden im übrigen nicht mehr mit einander übereinstimmen.

Wir könnten diese genannte Gleichung sogar so wählen, dass der Temperatur -273^0 der Celsiusskala die Temperatur $-\infty$ der neuen Skala entspricht. Die Einheiten der neuen Skala würden dann, verglichen mit denen der Celsiusskala, immer kleiner und kleiner, je mehr wir uns der Temperatur -273^0 der Celsiusskala (oder Wasserstoffskala) näherten.

Wir denken uns fürs folgende ein ideales Gas als Thermometersubstanz gegeben (über dessen Definition am Schluss), und eine Skala, die der Gleichung (1), also der daraus durch lineare Verschiebung entstehenden Gleichung (bei konstantem Druck)

$$v = \left(\frac{R}{p}\right) \cdot T$$

entspricht. Diese Transformation ändert nichts an den Einheiten der Skala, sie verlegt nur den Nullpunkt. Diese Skala soll die „gebräuchliche (absolute) Skala“ heissen.

Es gibt zwei Punkte, die es vielleicht als logisch wünschenswert erscheinen lassen, eine andere, als die gebräuchliche einzuführen, nämlich die folgenden:

I. Es ist bisher nicht gelungen, den absoluten Nullpunkt zu erreichen. Im Gegenteil, je mehr man sich ihm nähert, um so grösser werden die Schwierigkeiten, die Temperatur auch nur um einen Grad weiter abzukühlen. Das würde es vielleicht als logisch wünschenswert erscheinen lassen, den absoluten Nullpunkt zahlenmässig ins „Minus Unendliche“ zu verlegen.

II. Die Einführung des „Normalvolumens“ v_0 in Gleichung (1) ist etwas Erzwungenes. Die Gleichung (1) sagt aus

a) „So oft sich das Volumen unserer Thermometersubstanz um den Bruchteil α des Normalvolumens, d. h. des Volumens beim Gefrierpunkt, vermehrt, so oft nehmen wir die Temperatur als um 1^0 gewachsen an.“

Wir könnten unter Vermeidung des (willkürlich gewählten) Normalvolumens statt dessen fordern:

b) „So oft sich das Volumen unserer Thermometersubstanz um den Bruchteil α dieses Volumens selbst vermehrt hat, nehmen wir die Temperatur als um 1^0 gewachsen an.“

Diesen beiden Fassungen a), b) entsprechen die folgenden beiden Definitionen des Begriffes „Ausdehnungskoeffizient“ α.

a') „Der thermische „Ausdehnungskoeffizient“ ist der Zuwachs, den — bei Vermehrung der Temperatur um 1^0 — dasjenige Volumen erfährt, das beim Gefrierpunkt das Volumen 1 besitzt.“

Und

b') „Der thermische „Ausdehnungskoeffizient“ ist der Zuwachs, den — bei Vermehrung der Temperatur um 1^0 — die (jeweilige) Volumeneinheit erfährt.“

Es leuchtet wohl ein, dass die Fassungen b) und b') einfacher sind, als die Fassungen a), a') und sie vermeiden die Einführung des „Normalvolumens".

Diese Ausdehnungskoeffizienten werden über die ganze Skala hin als Konstante vorausgesetzt, wodurch sich dann die Temperaturskala ergibt.

Wir wollen jetzt die Fassungen a'), b') in Gleichungen kleiden, und zwar, um mathematisch folgerichtig vorzugehen, indem wir sie nicht auf endliche Temperatureinheiten, sondern auf unendlich kleine Schritte anwenden, indem wir also die Volumzuwachse pro Grad Temperaturzuwachs aus den Zuwachsen bei Zunahme der Temperatur um ein Differential berechnen. Wir wenden die Fassungen a'), b'), wie man es ausdrückt, auf „unendlich kleine Temperatureinheiten" an.

Die Skala, in der die Fassung a') gilt, wollen wir als Skala t, die in der die Fassung b') gilt, als Skala τ bezeichnen.

Analog sollen die zwei definierten „Ausdehnungskoeffizienten" mit a und α bezeichnet sein. Wir verfügen erst später speziell über diese Grössen. Das momentane Volumen sei v, sein Zuwachs bei Vermehrung um dt resp. $d\tau$ sei dv. Das Normalvolumen sei v_0. Dann lautet

a') $$\frac{dv}{v_0} = a \cdot dt,$$

und

b') $$\frac{dv}{v} = \alpha \cdot d\tau,$$

Und es ergeben sich die Integrale

a') $$v = v_0 at + C.$$

b') $$v = C \cdot e^{\alpha\tau}.$$

In beiden Fällen können wir die Konstante $C = v_0$ setzen, wodurch die Temperatur als Nullpunkt eingeführt wird, bei dem das Volumen v gleich dem Normalvolumen ist, also der Gefrierpunkt. Es wird dann

$$v = v_0 (1 + at), \tag{2}$$

$$v = v_0 e^{\alpha\tau}, \tag{3}$$

und es entspricht die Gleichung (2), wie erforderlich, der Gleichung (1). Die Gleichung (3) entspricht der Fassung (b) pg. 385.

In der gebräuchlichen Skala wird $a = {}^1/_{273}$ gesetzt, indem man ein ideales Gas als Thermometersubstanz zugrunde legt.

Um zu entscheiden, in welcher Relation die zwei Skalen zu einander stehen, setzen wir nach (2), (3):

$$1 + at = e^{\alpha\tau},$$

und hieraus folgt, dass, wenn $t = -273^0$ ist,

$$e^{\alpha\tau} = 0,$$

also $\tau = -\infty$ angenommen werden muss. Es entspricht also in der Skala τ die Temperatur $-\infty$ dem absoluten Nullpunkt der Skala t.

Nun ist es uns weiter gestattet, beliebig über α zu verfügen (ebenso, wie bereits beliebig über a verfügt ist).

Da sind u. a. zwei Gesichtspunkte denkbar, die aber zu verschiedenen Skalen τ führen.

1. α werde so bestimmt $(= \alpha_1)$, dass in der Nachbarschaft des Gefrierpunktes die Skalen t und τ übereinstimmen.

2. α werde so bestimmt $(= \alpha_2)$, dass der Siedepunkt des Wassers bei 760 mm Druck der Temperatur 100^0 entspricht.

ad 1. Die Forderung 1. würde geben

$$\frac{dv}{dt}_{(t=0)} = \frac{dv}{dt}_{(\tau=0)},$$

also nach den Gleichungen (2), (3)

$$\alpha_1 = \alpha = {}^1/_{273}.$$

ad 2. Der Koeffizient a ist bereits dieser Anforderung entsprechend bestimmt. Es folgt dann aus (2), (3)

$$1 + 100\,a = e^{100\alpha};\quad \alpha_2 = \frac{1}{100}\ln(1 + 100\,a)$$

und daraus berechnet sich

$$\alpha_2 = \frac{1}{320{,}4}.$$

Letzteren Wert würde man also einführen, wenn man den alten Gebrauch, dass das Wasser bei 100^0 siedet, nicht stören will.

Der Wert α_1 würde den Siedepunkt auf die Temperatur $\tau = 85{,}206^0$ verlegen. Dieser Wert α_1 würde jedoch, wenn man eine Skala τ einführen wollte, seinen logischen Zweck verlieren, den er nur aus der Skala t besitzt.

Es möge im folgenden der Wert α_2 als der logisch zweckmässigere kurz mit α, α_1 mit α' bezeichnet, und dementsprechend sollen zwei Skalen τ, τ' unterschieden werden.

Die Skalen τ', τ und t stehen zu einander nach (2), (3) in der Relation

$$\alpha\tau = \ln(1 + at),$$

also

$$\tau' = \frac{1}{a} \ln(1 + at);\ a = {}^1/_{273};$$

$$\tau = \frac{1}{\alpha} \ln(1 + at);\ a = {}^1/_{273};\ \alpha = {}^1/_{320,4}.$$

Ein unendlich kleiner Temperaturzuwachs δt stellt sich hiernach in den anderen Skalen als

$$\delta\tau' = \frac{\delta t}{1 + at};\ \delta\tau = \frac{a}{\alpha}\frac{\delta t}{1 + at};\ \frac{a}{\alpha} = 1,174$$

dar, und daraus folgt:

In der Nachbarschaft des Gefrierpunktes sind

$t = 0)$ $$\delta\tau' = \delta t;\ \delta\tau = 1,174 \cdot \delta t.$$

In der Nachbarschaft des Siedepunktes sind

$t = 100)$ $$\delta\tau' = \frac{273}{373}\delta t;\ \delta\tau = \frac{320,4}{373}\delta t.$$

Und es gibt einen Punkt, in dem $\delta\tau = \delta t$ ist, nämlich wenn

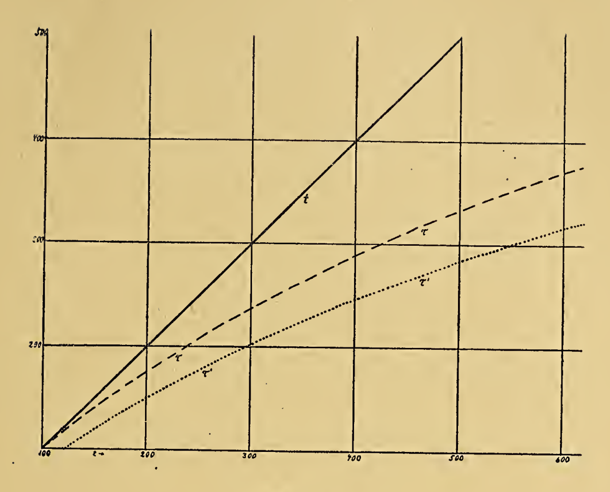
$$\frac{a}{\alpha}\frac{1}{1 + at} = 1$$

wird, also bei der Temperatur

$$t_m = \frac{1}{\alpha} - \frac{1}{a} = 47,4^0.$$

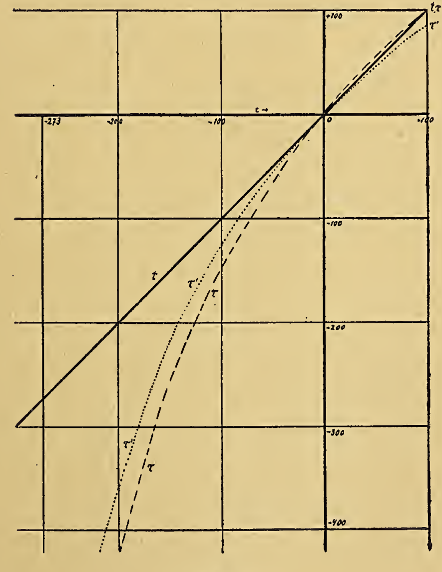
Die Skalen τ und t haben zwischen 0 und 100^0 die grösste Abweichung von einander, wenn $\delta(\tau - t) = 0$ ist, also ebenfalls bei $47,4^0$.

In der folgenden Tabelle sind eine Anzahl Temperaturdaten der drei Skalen t, τ, τ' in Parallele gesetzt. Eine Uebersicht über die gegenseitigen Abweichungen der Skalen von einander geben die Figuren 1, 2 wieder, in denen t als Abscisse, t, τ, τ' als Ordinaten aufgetragen sind, so dass die Kurve für t eine Gerade unter 45^0 gegen die Abscisse geneigt, darstellt.



t
τ
τ'
100
t →
200
300
400
500
600

Fig. 1.



t,τ
τ'
+100
t →
-273
-200
-100
0
+100
-100
-200
-300
-400
t
τ'
τ

Fig. 2.

t	τ	τ'
$t = -273^0$	$\tau = -\infty$	$\tau' = -\infty$
$t = -200^0$;	$\tau = -422{,}2^0$;	$\tau' = -359{,}8^0$
$t = 150^0$;	$\tau = -255{,}44^0$;	$\tau' = -217{,}65^0$
$t = -100^0$;	$\tau = -146{,}15^0$;	$\tau' = -124{,}53^0$
$t = -50^0$;	$\tau = -64{,}82^0$;	$\tau' = -55{,}23^0$
$t = 0^0$;	$\tau = 0^0$;	$\tau' = 0^0$
$t = 47{,}4^0$;	$\tau = 51{,}29^0$;	
$t = 50^0$;	$\tau = 53{,}88^0$;	$\tau' = 45{,}91^0$
$t = 100^0$;	$\tau = 100^0$;	$\tau' = 85{,}21^0$
$t = 120{,}77^0$;		$\tau' = 100^0$
$t = 200^0$;	$\tau = 176{,}10^0$;	$\tau' = 150{,}05^0$
$t = 300^0$;	$\tau = 237{,}54^0$;	$\tau' = 202{,}40^0$
$t = 400^0$;	$\tau = 289{,}09^0$;	$\tau' = 246{,}32^0$
$t = 500^0$;	$\tau = 333{,}47^0$;	$\tau' = 284{,}14^0$
$t = 600^0$;	$\tau = 371{,}59^0$;	$\tau' = 317{,}34^0$

Noch ein Wort über den zweiten Hauptsatz und die absolute Temperatur. Man sagt: Der zweite Hauptsatz definiert sich selbst eine Temperaturskala. Das widerspricht nicht der Möglichkeit, die Skala willkürlich zu wählen. Er definiert sich nämlich seine Skala nicht eindeutig. Man kann so sagen: Der zweite Hauptsatz definiert die thermischen Eigenschaften der idealen Gase. D. h. er lässt das Verhalten des Produktes (pv) für ein ideales Gas bei jeder Temperatur aus dem Verhalten eines realen Gases berechnen. Kennt man aber nun (pv) für ein ideales Gas bei allen Temperaturen der gebräuchlichen Skala eines realen Gases, dann können wir eine beliebige Relation zwischen diesen (pv) und der Temperatur fordern, und dadurch eine neue Temperaturskala schaffen.

Die vorstehenden Zeilen haben keineswegs den Zweck, für eine neue Temperaturskala Propaganda zu machen; dazu müsste erst eingehend nachgeprüft werden, ob sich eine grosse Zahl thermischer Gesetze in dieser neuen Skala einfacher darstellt als in der hergebrachten. Allgemein ist das sicher nicht der Fall; denn schon die Zustandsgleichung der idealen Gase würde ja komplizierter, wenn auch vielleicht in gewisser Beziehung logisch berechtigter.

Es war nur die Absicht, die Bedeutung des „absoluten Nullpunktes" an der Hand eines logischen Beispieles klar zu legen. Immerhin wäre es vielleicht lohnend, einige Gesetze und enpirische Daten in der Temperaturskala τ darzustellen.

Zur Biologie des gemeinen Ohrwurms. (Forficula auricularia L.)

Von **Friedrich Brauns**-Rostock.

Durch das Studium der Eibildung beim gemeinen Ohrwurm (Forficula auricularia L.) wurde ich veranlasst, mich mit der Biologie dieses Orthopteren etwas genauer zu beschäftigen, und ich möchte daher Gelegenheit nehmen, den schon bekannten Lebenserscheinungen einige neue Ergebnisse meiner Beobachtungen, besonders auch in bezug auf die Züchtung und Fortpflanzung des Ohrwurms, mitzuteilen.

Bei dem in den Sommermonaten von Anfang Juni bis Ende Oktober in unseren Gärten so ausserordentlich häufig vorkommenden Tier unterscheidet sich das Männchen vom Weibchen äusserlich durch die stark gebogenen, mit geweihartigen Zacken versehenen Zangen, während diejenigen des Weibchens gerade verlaufen, ohne Zacken zu bilden und nur an den Enden etwas umgebogen sind. Den Tag über hält sich der Ohrwurm in Erdlöchern unter Baumrinde und an dunklen Orten versteckt, wo eine gewisse Feuchtigkeit vorhanden ist und verlässt seine Schlupfwinkel erst bei völliger Dunkelheit, um sich seine Nahrung zu suchen.

Seine Nahrung besteht vorzugsweise aus pflanzlichen Stoffen. Besonders bevorzugt er die zarten Sprosse verschiedener Pflanzen; so bilden z. B. junge Merrettigblätter, die Spitzen der Nelkenknospen und die ersten Triebe der Dahliagewächse seine Lieblingsnahrung. Zur Zeit der Obsternte findet man die Tiere auch häufig

in den reifen Früchten, in welche sie sich lange Gänge fressen. Neben dieser pflanzlichen Nahrung verschmäht er jedoch keineswegs die tierische, so kann man ihn in der Gefangenschaft sehr gut mit Stückchen von rohem Fleisch, Mehlwürmern und dergleichen füttern.

Im Herbst gräbt sich der Ohrwurm zur Ueberwinterung in die Erde ein, und man findet ihn dort etwa $^1/_2$—1 Fuss tief unter der Erdoberfläche, meistens vereinzelt, in einer Art Winterschlaf. Um nun die weiteren Lebenserscheinungen verfolgen zu können, war es nötig, eine grössere Anzahl der Tiere den Winter über in Gefangenschaft zu halten. Zu diesem Zwecke wurde der Boden eines grösseren Glashafens mit einer 3—4 cm hohen Erdschicht bedeckt und die Tiere in künstliche Aushöhlungen, welche bis auf den Boden des Gefässes reichten, hineingesetzt. Die Löcher wurden durch eine mehrschichtige Lage von Fliesspapier verschlossen. Durch mehr oder weniger starkes Anfeuchten des Papiers liess sich der Feuchtigkeitsgrad in dem Erdloch leicht regulieren. Die Gefässe wurden mit einer Glasplatte verschlossen, welche täglich zur Lufterneuerung des Behälters einige Zeit entfernt wurde. Die Aufstellung der Gefässe geschah in einem frostfreien, jedoch ungeheizten Raume. Durch den durchsichtigen Boden des Glashafens sind nun die Vorgänge in den Erdlöchern leicht zu beobachten, ohne die Tiere sonderlich zu beunruhigen. In der ersten Zeit verlassen die Ohrwürmer noch nachts ihre Schlupfwinkel, um die dargereichte Nahrung zu nehmen; jedoch nach und nach hört die Nahrungsaufnahme vollkommen auf, die Bewegungen werden immer träger, bis sich eine Art Winterstarre einstellt, und die Tiere regungslos in ihren Erdlöchern verbleiben. Nur durch Berühren kann man feststellen, dass noch Leben in ihnen vorhanden ist. Dieser Winterschlaf dauert bei den in Gefangenschaft gehaltenen Tieren etwa bis Anfang Februar. In der freien Natur erwacht der Ohrwurm naturgemäss erst später zu neuem Leben, je nach den Witterungs-Verhältnissen etwa Ende April bis Mitte Mai. Bald nach der ersten Nahrungsaufnahme schreiten die Tiere dann zur Begattung, und zwar nähern sich hierbei Männchen und Weibchen rückwärts kriechend, die Köpfe einander abgewandt, in dem sie den Hinterleib seitwärts krümmen und so eine Vereinigung der ventral im vorletzten Abdominalsegment gelegenen Geschlechtsöffnung ermöglichen. Oder aber die Annäherung erfolgt auf die Weise, dass sich das eine

Individuum auf die Oberseite, das andere auf die Unterseite eines Blattstengels begibt, und dann durch Zusammenlegen der Hinterleiber der Begattungsakt vollzogen wird. Besonders diese letzte Art der Begattung konnte ich verschiedentlich beobachten. Die Zangen spielen hierbei jedoch keine Rolle, was ich ausdrücklich betonen möchte, da ich in der Literatur die Angabe gefunden habe, dass ein Umklammern mit den Zangen beim Begattungsakt stattfinden soll. Einige Zeit nach der Begattung stirbt das Männchen.

Die Eiablage verlegt Tümpel in seinem Werke: „Die Gradflügler Mitteleuropas", vom November bis in den Frühling hinein. Demgegenüber möchte ich behaupten, dass in Norddeutschland wenigstens die Eiablage beim gemeinen Ohrwurm erst im Frühling stattfindet. Tiere, welche in Gefangenschaft gehalten wurden sowohl, als auch solche, welche in den Monaten März und April in Norddeutschland gefangen wurden, schritten sämtlich erst im Frühling zur Eiablage. Dieselbe dauerte bis Ende Juni, wobei naturgemäss die Tiere, welche den Winter über in Gefangenschaft gewesen waren, zuerst ihre Eier ablegten, während bei den im Frühjahr gefangenen Tieren durch die veränderte Lebensweise in der Gefangenschaft vielleicht eine Verzögerung in der Eiablage eingetreten sein kann; jedenfalls ist als feststehend zu betrachten, dass für dieselbe vor allen Dingen die Monate April und Mai in Betracht kommen.

Schon während des Winterschlafes kann man beobachten, dass der Hinterleib des Weibchens immer mehr anschwillt, eine Erscheinung, welche sich erklärt, wenn man in Betracht zieht, dass 40—50 verhältnismässig grosse Eier abgelegt werden. Die Länge der ovalen, gelblichen Eier beträgt 3—4 mm. Zur Ablage wurden fast ausnahmslos die oben beschriebenen Erdlöcher benutzt. In Fällen, wo dieses nicht geschah, wurden die Eier mit einem angefeuchteten Pinsel dorthin übertragen und das Weibchen hinzugesetzt. Man kann nun einen bei den Insekten so seltenen Fall von hochausgebildeter Brutpflege beobachten. Zu diesem Zwecke ist es jedoch nötig, das Tier mit den Eiern von seinen Artgenossen zu isolieren, da es sonst in der Ausübung seiner Mutterpflichten von den Weibchen, welche noch nicht abgelegt haben, zu sehr gestört wird, indem diese entweder versuchen, sich an der Brutpflege zu beteiligen und hierbei die Eier verschleppen, oder aber dieselben einfach auffressen. Das Weibchen wehrt sich zwar gegen

diese Störungen durch Kneifen mit den Zangen, wie es auch später die Brut gegen jeden Angriff mutig verteidigt, aber auf die Dauer kann es den Angriffen nicht widerstehen. Fühlt sich das Weibchen nun unbehelligt, so werden die Eier auf einen Haufen zusammengetragen und das Tier setzt sich mit dem Thorax auf denselben und nimmt so eine schützende Stellung ein. Von Zeit zu Zeit werden die Eier auf dem Boden der Grube ausgebreitet, wahrscheinlich um dieselben zu ventilieren. Ist es auf der einen Seite des Loches zu feucht, so wird der Eierhaufen auf die andere Seite getragen, mit einem Wort: das Weibchen ist in rührender Weise um ihre Brut besorgt, und zwar so sehr, dass es sogar jegliche Nahrung während dieser Zeit verschmäht und selbst die grössten Leckerbissen, welche in die Grube gelegt wurden, unberührt bleiben.

Allmählich nehmen nun die Eier an Grösse zu, indem sie gleichzeitig eine mehr rundliche Form annehmen. Das Chorion wird hell und durchsichtig und nach 18—19 Tagen schlüpfen die jungen Larven aus, nachdem sie mit ihrem Stirnzapfen die Eihülle durchbohrt haben. Wohlverstanden bezieht sich diese Zeitangabe auf Eier, welche sich während ihrer Entwicklung in der gleichmässigen Temperatur eines Zimmers befanden; im Freien werden die Eier bis zum Ausschlüpfen der Jungen natürlich längere Zeit gebrauchen, indessen scheint mir die bei Tümpel angegebene Entwicklungsdauer von 5—6 Wochen doch etwas zu hoch im Vergleich zu dem von mir beobachteten Zeitraum zu sein.

Schon nach ein paar Stunden laufen die jungen Larven munter umher und nehmen auch bald die erste Nahrung zu sich, welche ihnen in Gestalt von frischen Merrettigblättern gereicht wurde. Der Chitinpanzer ist anfangs hell und durchsichtig, erst nach und nach gewinnt er in Gefolge der sehr häufigen Häutungen eine dunkelbraune Farbe. Die äusseren Geschlechtunterschiede sind bei den Larven noch nicht ausgeprägt, während sie sonst in ihren Körperformen den ausgewachsenen Tieren vollkommen gleichen. Sie tragen anstatt der Zangen ein paar schlanke mit feinen Härchen besetzte Cerci, welche sich erst bei den letzten Häutungen zu den bei den Geschlechtern verschiedenen Zangenformen umbilden. Ebenso treten die Flügel, welche den jungen Larven vollkommen fehlen, erst nach und nach bei den späteren Häutungen deutlicher hervor. In der ersten Zeit der Entwicklung bleiben die jungen Larven in dem Neste unter der Obhut der

Mutter; die Nahrung muss daher in das Erdloch hineingelegt werden. Später verlassen sie nachts die Grube und begeben sich auch ausserhalb auf Nahrungssuche. Dabei zeigen sich die jungen Tiere so gut orientiert, dass sie immer wieder in das Loch und damit in den Schutz der Mutter zurückfinden. Nachdem die Larven eine beträchtliche Grösse erreicht haben, stirbt die Mutter, und die Tiere sind auf sich selbst angewiesen. Trotzdem suchen sie noch lange Zeit ihren alten Schlupfwinkel auf, bis sie schliesslich ihre ganze Selbstständigkeit erlangt haben und das Nest für immer verlassen.



Brechungsexponent für Natriumlicht und Dissoziationsgrad wässeriger Salzlösungen.

Von **Erich Rubien**-Rostock.

Einleitung.

In den letzten Jahren wurde im hiesigen physikalischen Institute der Untersuchung der physikalischen Eigenschaften wässeriger Salzlösungen besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Die nahen Beziehungen zwischen der Dichte und dem Dissoziationsgrade solcher Lösungen wurden von Herrn Prof. A. Heydweiller als lineare Abhängigkeit erkannt und in die Form

$$\Delta s = Bs + (As - Bs)\, i$$

gebracht.*)

Da manche Analogien zwischen der Dichte und dem Lichtbrechungsvermögen vorhanden sind, lag es nahe, auch die optischen Eigenschaften einer eingehenden Untersuchung zu unterziehen und sie in Beziehung zum Dissoziationsgrade zu setzen.

Die Durcharbeitung der Literatur ergab, dass verhältnismässig wenig für diesen Zweck brauchbares Material vorlag. Bei den meisten Angaben über Brechungsexponenten war der Mangel einer einheitlichen Temperatur fühlbar. Bei anderen erstreckten sich die Beobachtungen über einen zu kleinen Konzentrationsbereich. Sofern es auf die Beziehung zu den Leitvermögen bzw. Dissoziationsgraden ankommt, die für viele Salzlösungen nur bei 18° genau bestimmt sind, muss möglichst an dieser Temperatur festgehalten werden. Die Tabellen von C. Bender und K. Wegner, sowie ein Teil der von C. Chéneveau*) waren verwendbar und werden an geeigneter Stelle erwähnt.

*) Siehe das Literaturverzeichnis am Schluss der Arbeit.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. A. Heydweiller habe ich daher durch neue Beobachtungen das vorhandene Material beträchtlich erweitert. Bei der Auswahl der Substanzen wurde Wert darauf gelegt, die von oben genannten Autoren gelassenen Lücken auszufüllen, vorhandene Unsicherheiten nachzuprüfen und hauptsächlich einige durchgehende Reihen für Anionen und Kationen zu erhalten, wie z. B. für Nitrate, Chlorate, Acetate und Salze von Rb, Na, K, H. Jedoch wurden nur Salze untersucht, deren elektrisches Leitvermögen bei 18^0 sicher bekannt war.

Meine Beobachtungen erstreckten sich auf die Lösungen von 46 Substanzen, von denen je 6 — in einigen Fällen 4 oder 5 — zwischen 0.1 bis 4fach normal liegende Konzentrationen hergestellt waren.

Sämtliche Beobachtungen wurden für die Natriumlinie bei 18^0 ausgeführt.

Methode.

Die Bestimmung des Brechungsexponenten wurde mit einem Pulfrich'schen Refraktometer aus der Fabrik von Zeiss - Jena ausgeführt.

Einige zunächst mit dem Abbe'schen Refraktometer angestellte Untersuchungen ergaben eine Ungenauigkeit von ca. 2 Einheiten in der 4. Dezimale, die dadurch hervorgerufen wurde, dass die Lösung nach der Berührung sofort die Temperatur des Apparates annahm, die weder genügend bekannt war, noch hinreichend lange konstant gehalten werden konnte.

Für den vorliegenden Zweck musste deshalb der Apparat von Pulfrich gewählt werden, bei dem durch einen fliessenden Wasserstrom eine Temperaturschwankung verhindert werden kann. Die Differenzen gegen die Normaltemperatur von 18^0 betrugen nie mehr als 0.05^0, eine Abweichung, die nach den angestellten Versuchen keinen Einfluss auf die 5. Dezimale des Brechungsexponenten hatte.

Bestimmung des Brechungsexponenten.

Bei dem Pulfrich'schen Refraktometer beobachtet man bekanntlich den Winkel, den ein Strahl mit seiner ursprünglichen Richtung bildet, nachdem er aus der Lösung streifend in einen Glaswürfel eingetreten und aus diesem durch eine angrenzende Fläche wieder in Luft ausgetreten ist. Der Brechungsexponent n ergibt sich dann nach einer einfachen geometrischen Ueberlegung nach der Formel $n = \sqrt{N^2 - \sin^2 i}$, wo N den Brechungsexponenten des benutzten Würfels und i den abgelesenen Winkel bedeutet. Eine dem Apparate beigegebene Tabelle gab zu jedem i das zugehörige n.

Der Verlauf einer Versuchsreihe war folgender:

Es wurde der Ablenkungswinkel für destilliertes Wasser festgestellt und diese Einstellung auf der Mikrometerschraube als Nullstellung benutzt. Die Ablesungen der Lösungen ergaben sich, bei den verdünntesten beginnend, als Differenzen gegen die Einstellung des Wassers. Jede Einstellung wurde viermal wiederholt und das Mittel daraus genommen. Die Mikrometerschraube erlaubt eine Genauigkeit der Ablesung bis auf 0.1 Minuten. Eine Fehlerquelle lag in der Einstellung des Fadenkreuzes auf die Grenzlinie des hellen und dunklen Gesichtsfeldes. Die Abweichungen betrugen untereinander bis 0.2, selten 0.3 Minuten, die das Resultat um ca. 1 Einheit der 5. Dezimale beeinflussten. Zur Erläuterung möge ein Beispiel dienen:

Für destilliertes Wasser ergab sich die Ablenkung $\sphericalangle i = 67^0\, 18'.7$ als Durchschnitt von etwa 30 Ablesungen, die jede zu Beginn einer Versuchsreihe gemacht wurde. Dazu kam eine Korrektionskonstante des Apparates von 4'.4 Minuten als Abweichung des Nullpunktes der Skala gegen die Horizontaleinstellung. Also wurde $\sphericalangle i = 67^0\, 23'.1$; hieraus folgte $n_0 = 1.33327$ bei 18.0^0. Nun wurde z. B. gefunden für die Konzentration $m = 0.992$ des $Sr_{1/2}ClO_3$ eine Differenz gegen die Einstellung des Wassers

$$\begin{array}{r} -2^0\ 52'.2 \\ 52.4 \\ 52.5 \\ 52.4 \\ \hline -2^0\ 52'.38 \end{array}$$

woraus sich ergibt

$$\begin{array}{r} 67^0\ 23'.1 \\ -\ 2^0\ 52.38 \\ \hline \end{array}$$

$\sphericalangle i = 64^0\, 30'.72$ und $n = 1.34719$.

Es hätte ergeben

$-2^0\, 52'.2 : \sphericalangle i = 64^0\, 30'.9, \quad n = 1.34718.$

$-2^0\, 52'.5 : \sphericalangle i = 64^0\, 30'.6, \quad n = 1.34720.$

Bestimmung der Dichte.

Um eine möglichst sichere Feststellung der Konzentrationen zu erhalten, wurde auf die genaue Bestimmung des spezifischen Gewichtes besonderer Wert gelegt. Die Auftriebsmethode mit Hülfe einer Analysenwage von Sartorius lieferte eine Genauigkeit der Dichte bis zur 5. Dezimale.

Wie bei A. Heydweiller[1]) angegeben, tauchten zwei Reagenzgläser, das eine mit der Lösung, das andere mit destilliertem Wasser gefüllt, in ein Becherglas, das Wasser von 18⁰ enthielt. Diese Temperatur liess sich leicht konstant halten, da auch das Zimmer bei allen Versuchen auf etwa 18⁰ erwärmt war. Der Senkkörper von ca. 8 ccm hing an einem Platindraht, der zur Herabsetzung der Oberflächenreibung platiniert war.

Alle Wägungen wurden auf den leeren Raum reduziert.

Dissoziationsgrad.

Der aus dem elektrischen Leitvermögen berechnete Dissoziationsgrad der Lösungen wurde nach den spezifischen Gewichten aus den bereits vorliegenden Angaben interpoliert. Benutzt wurden die als sicher geltenden Tabellen von F. Kohlrausch[2]), A. Heydweiller[3]), H. Clausen[4]) und einigen anderen Autoren nach den Tabellen von Landolt und Börnstein.

Herstellung der Lösungen.

Von denjenigen Salzen, die nicht hygroskopisch waren, wurde eine vierfach Normallösung durch Abwägen des trockenen Salzes und unter Berücksichtigung des Kristallwassergehalts als Ausgangslösung hergestellt. Bei den hygroskopischen Salzen mussten die Konzentrationen der ca. vierfach Normallösungen nach Untersuchung der Dichte interpoliert werden, ein Verfahren, das ich bei allen Lösungen zur Kontrolle eingehalten habe. Von den schwer löslichen Substanzen wurden gesättigte Lösungen hergestellt und dann auf die graden Konzentrationen verdünnt.

Die Verdünnung dieser Ausgangslösungen zu den nächstfolgenden Konzentrationen kam zunächst volumetrisch zur Ausführung, worauf aber jedesmal eine durch Wägung und Bestimmung des spezifischen Gewichtes ermöglichte genaue Berechnung der Volumenverhältnisse folgte.

Bei der Herstellung des Lithiumjodats verfuhr ich, um die leicht lösliche Modifikation zu erhalten, nach den Angaben, die

---

[1]) A. Heydweiller, Ann. d. Phys. (4) **30**, 877, 1909.

[2]) F. Kohlrausch und Holborn, Das Leitvermögen der Elektrolyte.

[3]) A. Heidweiller, Ann. d. Phys. **30**, 878, 1909.

[4]) H. Clausen, Inaug.-Diss., Rostock, 1911.

F. Mylius und R. Funk[1]) für das Magnesium- und Kalziumjodat machen. Die bei ca. 30°—40° gesättigte Lösung wurde einer plötzlichen Abkühlung in Eiswasser ausgesetzt. Die Untersuchung zeigte, dass eine ca. dreifach Normallösung vorlag im Gegensatz zu der anderen Modifikation, die gesättigt nur 1.6 normal ergab. (Vergl. H. Clausen, Inaug.-Diss. Rostock 1911.)

Sämtliche Rubidium-Salzlösungen, die Acetate von Na, Sr, $Pb_{1/2}$, $Mg_{1/2}$, Li, NH_4), ferner die Lösungen von HJO_3, HBr, AgF, NH_4F und $Na(SiO_3)_{1/2}$ wurden von Herrn Prof. A. Heydweiller hergestellt und auch deren Dichte und Leitvermögen von ihm selbst bestimmt.

Ergebnisse.

Die Tabellen enthalten die Messresultate und Berechnungen, in denen die Bezeichnungen folgende Bedeutung haben:

$\eta = \frac{m}{1000}$ die Konzentration in g-Aequivalent pro ccm.

$s^{18}/_{18}$ das spezifische Gewicht bei 18° bezogen auf Wasser von 18°.

n der Brechungsexponent für Natriumlicht bei 18.0°.

$i = \frac{\Lambda}{\Lambda_0}$ der Dissoziationsgrad bei 18.0°.

$\Delta n = \frac{n - n_0}{10\, n_0 \cdot \eta} = 100\, \frac{n - n_0}{n_0 \cdot m}$ der aequivalente, prozentische, optische Dichtezuwachs der Lösung gegen Wasser von gleicher Temperatur.

$n_0 = 1.33327$ der Brechungsexponent des benutzten destillierten Wassers bei 18.0°.

Tabelle 1—46 enthalten die Angaben der 46 von mir untersuchten Lösungen.

Die Werte von Δn der verschiedenen Konzentrationen eines Salzes wurden graphisch in Beziehung zum Dissoziationsgrade gesetzt, wobei Δn die Ordinate und i die Abscisse darstellte. Es ergab sich nun, dass die 6 — bezw. 4 oder 5 — Punkte sich jedesmal mit Abweichungen, die innerhalb der Fehlergrenzen lagen, an eine grade Linie anschmiegten, so dass die lineare Beziehung,

[1]) F. Mylius und R. Funk, Wiss. Abh. d. Phys. Techn. Reichsanstalt, Bd. 3, S. 446, 1900.

die A. Heydweiller zwischen Dichte und Dissoziationsgrad nachgewiesen hat, auch zwischen Lichtbrechungsvermögen und Dissoziationsgrad zum Vorschein kam. Die Figuren auf S. 427, 428 veranschaulichen den Verlauf der graden Linien für einige der untersuchten Lösungen.

Die Abweichungen der verdünntesten Lösungen (0.1 und 0.2) einiger Salze, die meistens nach unten erfolgte, ebenso wie bei einigen ganz konzentrierten Lösungen, scheint — ähnlich der Beziehung der Dichte zum Dissoziationsgrad — allerdings einer gewissen Gesetzmässigkeit zu folgen, die nicht auf die Ungenauigkeit der Konzentrationsbestimmung in diesem Bereiche zurückzuführen ist. Ueber die Ursache dieser Erscheinung lässt sich vorläufig nichts Bestimmtes sagen. Die Untersuchung dieser Verhältnisse würde eine eigene Aufgabe bilden.

Die graphische Interpolation ergibt als Durchschnittspunkte der graden Linie mit den Ordinaten $i = o$ und $i = 1$ die Konstanten Bn und An der Beziehung $\Delta n = Bn + (An - Bn)\, i$, in der $An - Bn$ den Anteil darstellt, um den die Dissoziation den optischen Dichtezuwachs beeinflusst. Diese Beziehung ermöglicht eine Berechnung für jeden beobachteten Punkt der graden Linie für ein gegebenes i. Die Bedeutung der Konstanten An und Bn ist die, dass der Brechungsexponent einer normalen Jonen- (bezw. Molekül-) Lösung dargestellt wird durch

$$n = n_0 \left(1 + \frac{An}{100}\right) \text{ bezw. } n = n_0 \left(1 + \frac{Bn}{100}\right)$$

Die Ergebnisse sind in einer Kolonne neben den beobachteten Werten angegeben und die Differenzen mit d in der letzten Kolonne bezeichnet.

Die Werte für $n - n_0$ sind besonders eingereiht, um eine klare Uebersicht der Unterschiede zwischen den Brechungsexponenten der Lösungen und des Wassers zu geben.

Von früheren Untersuchungen über den Brechungsexponenten war das Material von C. Chéneveau am zahlreichsten, doch konnten hiervon nur die zwischen 16^0—19^0 beobachteten Lösungen in Betracht kommen. Auch hier trat die lineare Abhängigkeit deutlich hervor. Ebenso wurde das von C. Bender und K. Wegner beigebrachte Material nachgeprüft und in Uebereinstimmung mit dem übrigen gefunden. In der Tabelle 47 findet sich eine Zusammenstellung meiner und der von mir nach-

geprüften Salze. Bei den einzelnen Anionen und Kationen sind die Aequivalentgewichte beigefügt.

Bildet man für die Konstante An die Differenzen für zwei Anionen oder zwei Kationen, so ergibt sich annähernd immer derselbe Wert für zwei gleiche, unabhängig von dem andern Jon. Da daraus auf die Additivität der Joneneigenschaften auch für den optischen Dichtezuwachs zu schliessen war, berechnete ich für die einzelnen Jonen Moduln unter der willkürlichen Annahme $H = 0$. Die Moduln sind in Ermangelung eines Anhaltspunktes also nur bis auf eine additive Konstante von entgegengesetztem Vorzeichen für Anionen und Kationen bestimmt.

Eine Zusammenstellung der Moduln gibt Tabelle 48, wo auch die beobachteten und die aus den Jonen-Moduln berechneten Werte von An zusammengestellt sind.

Eine einfache Beziehung zwischen den Dichtemoduln (vergl. A. Heydweiller, Ann. d. Phys. **30**, 893, 1909) und diesen für die Beeinflussung des Brechungsindex berechneten Moduln besteht anscheinend nicht, jedoch wohl ein ungefährer Parallelismus in ihrer Beziehung zu den Aequivalentgewichten und den Jonenbeweglichkeiten. Trägt man die Werte der Moduln als Ordinate zu den Werten des Aequivalentgewichtes bezw. der Beweglichkeiten als Abscisse auf, so scheinen manche Punkte sich zu Kurvenzügen zusammenzuschliessen, von denen der für die zweiwertigen Kationen beträchtlich höher liegt, als der für die einwertigen. Es läge allerdings nahe, anzunehmen, dass die Werte der Moduln wie viele Eigenschaften periodische Funktionen der Atom- bezw. Aequivalentgewichte sind. Daraus liesse sich dann auch eine Beziehung zu den Dichtemoduln oder den Wanderungsgeschwindigkeiten erklären.

Dass die Natriumsalze kein auffälliges oder abweichendes Verhalten für die Brechung der Natriumlinie an den Tag legen, zeigt also, dass das Natriumion in Lösung ganz andere Eigenschaften hat, als das Natriummolekül oder -atom in Gaszustand.

Den Abschluss meiner Untersuchungen bildeten drei Dispersionsbestimmungen an Lösungen von $NaNO_3$, $Mg^1/_2$ Cl und HCl. Es wurden die Brechungsexponenten für die drei Wasserstofflinien H_α, H_β, H_γ und für Natrium festgestellt und daraus wieder An für jede Linie berechnet. Unsere bekannte Beziehung erfüllte sich auch für die Wasserstofflinien, wie aus den Tabellen 50—52 hervorgeht. Der Verlauf der vier Geraden untereinander war ein fast

paralleler mit einer geringen Konvergenz nach der Seite der Punkte Bn hin. Sichere Schlüsse aus diesem geringen Material zu ziehen, wäre verfrüht; doch dürfte eine nähere Untersuchung dieser Verhältnisse eine dankbare Aufgabe sein.

Berechnung des Refraktions-Aequivalents des gelösten Moleküls und Vergleichung mit den Beobachtungen.

Nach H. Landolt stehen die Brechungskoeffizienten von Lösungen (allgemein von Gemengen) zu denen ihrer Bestandteile in der Beziehung

$$p\frac{n-1}{s} = p_1\frac{n_1-1}{s_1} + p_2\frac{n_2-1}{s_2} + \ldots,$$

wo p, n und s Masse, Brechungskoeffizient und Dichte der Lösung, p_1 p_2 ..., n_1 n_2 ..., s_1 s_2 ... die entsprechenden Werte der Bestandteile bedeuten. In dieser Formel sind die Massenanteile berücksichtigt, die erfahrungsgemäss eine weit bessere Annäherung als die Volumenanteile ergeben haben.

In 1000 ccm einer Normallösung vom spezifischen Gewicht s, deren Masse $p = 1000\,s$ beträgt, sind $p_1 = M$g Salz und daher $p_2 = (1000\,s - M)$g Wasser enthalten. Wenn man mit n_1, s_1 und mit n_0, s_0 entsprechend den Brechungskoeffizienten und die Dichte des festen Salzes und des Wassers bezeichnet, so modifiziert sich obige Formel zu:

$$1000\,s\frac{n-1}{s} = M\frac{n_1-1}{s_1} + (1000\,s - M)\frac{n_0-1}{s_0}$$

oder:

$$1000\,(n-1) = M\frac{n_1-1}{s_1} + (1000\,s - M)\frac{1}{3},$$

wenn wir $n_0 = \frac{4}{3}$ und $s_0 = 1$ setzen.

Führen wir in diese Gleichung die Konstanten Bn und Bs durch die Formeln

$$n = n_0\left(1 + \frac{Bn}{100}\right) \text{ (vergl. S. 403)}$$

und $s = 1 + \frac{Bs}{100}$ (vergl. A. Heydweiller Ann. d. Phys. **30**, 889, 1909) ein, so ergibt sich nach passender Umformung:

$$M\frac{n_1-1}{s_1} = \frac{1}{3}\left\{40\,Bn - 10\,Bs + M\right\}.$$

Hierin bedeutet $M \frac{n_1 - 1}{s_1}$ das molekulare Refraktions-Aequivalent des nicht dissoziierten Salzes in der Lösung.

Die Berechnung dieses Ausdrucks wurde an einigen von mir untersuchten Salzen durchgeführt, von denen der Brechungskoeffizient und die Dichte des trockenen Salzes bekannt waren. Die Angaben verschiedener Bestimmungen zeigen in vielen Fällen nur mangelhafte Uebereinstimmung, so dass mehrfach das Mittel genommen werden musste. Hierdurch wurde naturgemäss die Genauigkeit des molekularen Refraktions-Aequivalents beeinflusst.

Trotzdem ist, wie auch schon Chéneveau fand, eine ziemliche Uebereinstimmung der beiden Ausdrücke in der obigen Formel unverkennbar. Wie Tabelle 53, in der

$$R_1 = \frac{1}{3} \left\{ 40\,Bn - 10\,Bs + M \right\}$$

ist, zeigt, geben die Kalium-Salze die grösste Annäherung, während die Natrium- und Rubidium-Salze weniger gut übereinstimmen.

Die Annahme, dass die Eigenschaften des nicht dissozierten Moleküls mit denen des ungelösten Salzes übereinstimmen, auf deren Richtigkeit schon die Gleichheit der Konstante Bs, des beobachteten prozentischen, aequivalenten Dichtezuwachses eines nicht dissozierten Moleküls, mit dem berechneten Werte $M \frac{s_1 - s_0}{10\,s_1}$ hinweist, wird daher weiter dadurch bestätigt, dass sich für

$$M \frac{n_1 - 1}{s_1} \text{ und } \frac{1}{3} \left\{ 40\,Bn - 10\,Bs + M \right\}$$

nahezu der gleiche Wert ergibt.

Berechnet man weiter in analoger Weise das Refraktionsaequivalent der Jonen

$$R_2 = \frac{1}{3} \left\{ 40\,An - 10\,As + M \right\},$$

so findet man auch hierfür Zahlen, die meist bis auf einige Prozente mit denen für R_1 übereinstimmen; in einigen Fällen, z. B. bei den Fluoriden, sind aber auch weit grössere Abweichungen vorhanden.

Diese Abweichungen fallen zum Teil innerhalb der durch die Beobachtungsfehler bedingten Unsicherheit, zum Teil sind sie auch wohl grösser, aber nicht so viel, dass sich sichere Schlüsse daraus ziehen lassen.

Mit einiger Annäherung bestätigt sich auch an diesem erweiterten Beobachtungsmaterial und für grössere Konzentrationen die Feststellung von Hallwachs für verdünnte Lösungen, dass die elektrolytische Dissoziation die Lichtbrechung in der Hauptsache nur durch die Dichteänderung beeinflusst, so dass das Brechungsvermögen jedenfalls nur in geringem Masse dadurch geändert wird.

Zusammenfassung.

1. Wie für die Dichte von Lösungen, so lässt sich auch für die Brechungsexponenten die prozentische, aequivalente Aenderung $\Delta n = 100 \frac{n - n_0}{n_0 \cdot m}$ als lineare Funktion der Aequivalent-Leitfähigkeit, bezw. des Dissoziationsgrades darstellen innerhalb gewisser Konzentrationsgrenzen (etwa 0.1 bis 4 fach normal).

Man kann dadurch den Einfluss der Jonen und der Moleküle auf die Lichtbrechung getrennt bestimmen.

2. Es ergibt sich, dass die Jonisation fast immer eine Zunahme der Lichtbrechung zur Folge hat. Die einzige bisher bekannte Ausnahme bildet HJ für die Lichtbrechung, wie auch für die Dichte.

3. Die Additivität der Joneneigenschaften bewährt sich auch hier. Es lassen sich daher für die einzelnen Jonen Moduln aufstellen, die freilich nur bis auf eine gemeinsame additive Konstante (von entgegengesetztem Vorzeichen für Anionen und Kationen) bestimmbar sind.

4. Die Vergleichung der Jonen-Moduln für die Lichtbrechung mit denen für die Dichte zeigt, dass zwar ein ungefährer Parallelismus vorhanden ist, insofern beide für die einatomigen Jonen im allgemeinen mit wachsendem Atomgewicht zunehmen und die zweiwertigen Jonen gegenüber den einwertigen bei etwa gleichem Aequivalentgewicht grössere Werte aufweisen; der öfter angenommene nahe Zusammenhang zwischen Lichtbrechung und Dichte besteht aber in dieser Hinsicht nicht. Das tritt besonders deutlich in einigen extremen Fällen hervor: Der Brechungsmodul von F. ist bedeutend kleiner als der von Cl., während die Dichtemoduln nahe gleich sind; anderseits haben Na, NH_4 und K nur wenig verschiedene Brechungsmoduln, während die Dichtemoduln sehr ungleich sind; ebenso Zu, Sr und Cd.

5. Es wird durch dieses erweiterte Beobachtungsmaterial die Feststellung von C. Chéneveau bestätigt, dass das molekulare Refraktions-Aequivalent $M \frac{n_1 - 1}{s_1}$ des festen Salzes, berechnet aus den Refraktions-Aequivalenten der Lösungsbestandteile mit Hülfe der beobachteten Konstanten Bn und Bs, die sich auf die nicht dissoziierten Moleküle beziehen, eine ziemliche Uebereinstimmung zeigt mit den sich direkt aus den Konstanten des festen Salzes ergebenden Werten.

Ebenso bestätigt sich auch für konzentriertere Lösungen mit einiger Annäherung der für verdünntere Lösungen von W. Hallwachs[1]) aufgestellte Satz:

> „dass die im Gange des elektrischen Leitvermögens ihren deutlichsten Ausdruck findenden konstitutiven Einflüsse (Dissoziation) auf das Brechungsvermögen keinen erkennbaren Einfluss ausüben."

---

[1]) W. Hallwachs, Wied. Ann. **53**, 11, 1894.

Tabelle 1. Li JO_3.

An = 1,929. Bn = 1,727.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn		d
					beob.	ber.	
0,1039	1,33584	0,00257	1,01632	0,767	1,862	1,882	[— 0,020]
0,2072	1,33841	0,00514	1,03242	0,699	1,864	1,868	— 0,004
0,518	1,34602	0,01275	1,08065	0,589	1,846	1,846	±
1,033	1,35850	0,02523	1,15983	0,461	1,830	1,820	+ 0,010
2,061	1,38247	0,04920	1,31510	0,311	1,790	1,790	±
3,084	1,40561	0,07234	1,46637	0,210	1,760	1,770	— 0,010

Tabelle 2. H JO_3.

An = 1,824. Bn = 1,669.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1001	1,33563	0,00236	1,01503	0,726	1,776	1,781	— 0,005
0,2003	1,33799	0,00472	1,02983	0,632	1,767	1,767	±
0,5022	1,34499	0,01172	1,07416	0.502	1,750	1.747	+ 0.003
1,004	1,35648	0,02321	1,14688	0,406	1,734	1,732	+ 0,002
2,010	1,37923	0,04596	1,29006	0,305	1.715	1,717	— 0,002
4,018	1,42429	0,09102	1,57120	0,202	1,699	1,700	— 0,001

Tabelle 3. Li $C_2H_3O_2$.

An = 0,775. Bn = 0,712.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0998	1,33427	0,00100	$1,00253_4$	0,750	0,759	0,759	±
0,1996	1.33528	0,00201	$1,00508_4$	0,676	0,755	0,755	±
0,5020	1,33826	0,00499	1,01267	0,502	0,746	0,744	+ 0,002
1,006	1,34318	0,00991	1,02510	0,422	0,739	0,739	±
2,078	1,35343	0,02016	1,05121	0,257	0,728	0,728	±
4,146	1,37247	0,03920	1,10011	0,098	0,710	0,718	— 0,008

Tabelle 4. Na $C_2H_3O_2$.

An = 0,906. Bn = 0,709.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1013	1,33443	0,00116	1,00413	0,780	0,859	0,863	— 0,004
0,5112	1,33895	0,00568	1,02119	0,624	0,833	0,832	+ 0,001
1,020	1,34436	0,01109	1,04131	0,522	0,816	0,812	+ 0,004
2,039	1,35463	0,02136	1.08041	0,378	0,786	0,784	+ 0,002
4,044	1,37337	0,04010	1,1534	0,196	0,744	0,748	— 0,004

Die geklammerten Werte sind bei der Herstellung der graphischen Beziehung nicht berücksichtigt, da sie wahrscheinlich zu den auf S. 403 erwähnten Abweichungen gehören.

Tabelle 5. $Mg_{1/2}\,C_2H_3O_2$.

An = 1,071. Bn = 0,905.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0969	1,33456	0,00129	1,00402	0,648	1,005	1,013	− 0,008
0,243	1,33649	0,00322	1,00983	0,534	0,994	0,994	±
0,603	1,34108	0,00781	1,02397	0,398	0,971	0,971	±
1,191	1,34840	0,01513	1,04683	0,280	0,953	0,951	+ 0,002
2,391	1,36287	0,02960	1,0914	$0,148_7$	0,929	0,929	±
3,713	1,37800	0,04473	1,1390	$0,071_6$	0,904	0,917	[− 0,013]

Tabelle 6. $Sr_{1/2}\,C_2H_3O_2$.

An = 1,250. Bn = 0,993.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,2000	$1,33635_6$	0,00308	1,01400	0,588	1,157	1,144	+ 0,013
0,5018	1,34069	0,00742	1,03439	0,465	1,109	1,112	− 0,003
1,003	1,34782	0,01455	1,06808	0,356	1,088	1,084	+ 0,004
1,472	1,35421	0,02094	1,09854	0,283	1,067	1,066	+ 0,001
2,936	1,37275	0,03948	1,18970	0,143	1,009	1,030	[− 0,021]

Tabelle 7. $Pb_{1/2}\,C_2H_3O_2$.

An = 1,724. Bn = 1,282.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0811	1,33477	0,00150	$1,00978_4$	0,241	1,387	1,388	− 0,001
0,1615	1,33622	0,00295	1,01939	0,183	1,370	1,363	+ 0,007
0,4024	1,34042	0,00715	1,04776	0,119	1,333	1,335	− 0,002
0,8030	1,34736	0,01409	1,09468	0,0797	1,316	1,316	±
1,598	1,36090	0,02763	1,18686	0,0490	1,297	1,304	− 0,007
2,292	1,37258	0,03931	1,26684	0,0352	1,287	1,297	− 0,010

Tabelle 8. $NH_4\,C_2H_3O_2$.

An = 0,906. Bn = 0,726.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,509	1,33893	0,00566		0,607	0,834	0,835	− 0,001
1,020	1,34445	0,01118		0,550	0,822	0,825	− 0,003
2,050	1,35521	0,02194		0,428	0,803	0,803	±
4,105	1,37537	0.04210		0,260	0,769	0,773	− 0,004

Tabelle 9. $K\,C_2H_3O_2$.

An = 0,917. Bn = 0,692.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1005	1,33444	0,00117	1,00507	0,838	0,873	0,879	− 0,006
0,2021	1,33557	0,00230	1,00990	0,792	0,854	0,870	− 0,016
0,4964	1,33884	0,00557	1,02399	0,716	0,843	0,853	− 0,010
0,9795	1,34417	0,01090	1,04644	0,637	0,834	0,835	− 0,001
1,9405	1,35425	0.02098	1.09005	0,518	0,811	0,809	+ 0,002
3,752	1,37174	0,03847	1,16814	0,344	0,769	0,769	±

Tabelle 10. **Ag F.**

An = 1,164. Bn = 0,646.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1001	1,33464	0,00137	1,01280	0,800	1,034	1,061	[— 0,027]
0.2010	1,33603	0,00276	1,02556	0,737	1,030	1,028	+ 0,002
0,4034	1,33859	0,00532	1,05067	0,668	0,989	0,992	— 0,003
0,8044	1,34360	0,01033	1,10018	0,589	0,963	0,951	+ 0,012
1,584	1,35185	0,01858	1,19604	0,495	0,880	0,902	— 0,022
3,136	1,36838	0,03511	1,38206	0,376	0.840	0,841	— 0,001

Tabelle 11. **NH_4 F.**

An = 0,537. Bn = 0,141.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0974	1,33384	0,00057	1,00195	0,816	0,439	0,464	[— 0,025[
0,1994	1,33441	0,00114	1,00391	0,760	0,429	0,443	— 0,014
0,5041	1,33601	0,00274	1,00940	0,672	0,408	0,408	±
1,005	1,33839	0,00512	1,01776	0,594	0,382	0,377	+ 0,005
1,993	1,34243	0,00916	1,03223	0,501	0,345	0,340	+ 0.005
4,037	1,34896	0,01569	1,05659	0,380	0,292	0,292	±

Tabelle 12. **Na Cl O_3.**

An = 0,833. Bn = 0,579.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1039	1,33435	0,00108	1,00746	0,827	0,780	0,789	— 0,009
0,2061	1,33538	0,00211	1,01480	0,776	0,768	0,776	— 0,008
0,5138	1,33845	0,00518	1,03627	0.703	0,759	0,758	+ 0,001
1,0360	1,34329	0,01002	1,07072	0,627	0,740	0,738	+ 0,002
2,0084	1,35237	0,01910	1,13793	0,526	0,713	0,712	+ 0,001
3,987	1,36905	0,03578	1,26722	0,370	0,673	0,673	±

Tabelle 13. **$Mg_{1/2}$ Cl O_3.**

An = 0,980. Bn = 0,780.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1017	1,33454	0,00127	1,00718	0,761	0,936	0,932	+ 0,004
0,2025	1,33574	0,00247	$1,01409_5$	0,706	0,915	0,921	— 0,006
0,4963	1,33927	0,00600	1,03436	0,630	0,906	0,906	±
1,0037	1,34522	0,01195	1,06885	0,550	0,893	0,890	+ 0,003
1,9974	1,35646	0,02319	1,13527	0,445	0,871	0,869	+ 0,002
3,9845	1,37753	0.04426	1,26339	0,285	0,833	0,837	— 0,004

Tabelle 14. **$Cu_{1/2}$ Cl O_3.**

An = 1,210. Bn = 1,027.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,09948	1,33481	0,00154	1,00929	0,752	1,161	1,164	— 0,003
0,1974	1,33630	0,00303	1,01834	0,701	1,151	1,154	— 0,003
0,4898	1,34072	0,00745	1,04515	0,625	1,142	1,141	+ 0,001
0,9776	1,34801	0,01474	1,08927	0,547	1,131	1,127	+ 0,004
1,954	1,36211	0,02884	1,17637	0,438	1,107	1,107	±
3,913	1,38893	0,05566	1,34633	0,275	1,068	1,075	— 0,007

Tabelle 15. $Cd_{1/2}ClO_3$.

An = 1,160. Bn = 1,005.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	An beob.	An ber.	d
0,555	1,34140	0,00813	1,0613	0,6057	1,099	1,099	±
1,110	1,34929	0,01602	1,1216	0,5258	1,083	1,086	— 0,003
2,220	1,36504	0,03177	1,2411	0,4124	1,073	1,069	+ 0,004
4,440	1,39484	0,06157	1,4747	0,2446	1,024	1,043	— 0,019

Tabelle 16. $Zn_{1/2}ClO_3$.

An = 1,170. Bn = 0,920.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	An beob.	An ber.	d
0,1051	1,33484	0,00157	1,00965	0,732	1,120	1,103	+ 0,017
0,21085	1,33632	0,00305	1,01923	0,681	1,103	1,090	+ 0,013
0,5266	1,34079	0,00752	1,04766	0,609	1,071	1,072	— 0,001
1,0570	1,34807	0,01480	1,09463	0,533	1,050	1,053	— 0,003
2,0977	1,36211	0,02884	1,18607	0,428	1,031	1,027	+ 0,004
4,203	1,38861	0.05534	1,36565	0,271	0,988	0,988	±

Tabelle 17. $Ca_{1/2}ClO_3$.

An = 1,101. Bn = 0,841.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	An beob.	An ber.	d
0,4855	1,33979	0,00652	$1,0368_5$	$0,644_1$	1,008	1,009	— 0,001
0,971	1,34609	0,01282	1,0731	$0,572_5$	0,990	0,990	±
1,942	1,35827	0,02500	1,1446	$0,477_2$	0,966	0,965	+ 0,001
3,884	1,38121	0,04794	1,2829	$0,326_2$	0,926	0,926	±

Tabelle 18. $Sr_{1/2}ClO_3$.

An = 1,184. Bn = 0,890.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	An beob.	An ber.	d
0,0996	1,33474	0,00147	1,01016	0,748	1,107	1,110	— 0,003
0,2017	1,33619	0,00292	1.02035	0,698	1,086	1,095	— 0,009
0,4981	1.34036	0,00709	1,04971	0,620	1.072	1,072	±
0,9920	1,34719	0,01392	1,09818	0,547	1,052	1,051	+ 0,001
1,981	1,36022	0,02695	1,1935	0,446	1,020	1,021	— 0,001
3,948	1,38454	0,05127	1,3779	0,288	0,974	0,975	— 0.001

Tabelle 19. $Ba_{1/2}ClO_3$.

An = 1,225. Bn = 1,015.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	An beob.	An ber.	d
0,0975	1,33479	0,00152	1,01190	0,725	1,169	1,167	+ 0,002
0,1951	1,33626	0,00299	1,02373	0,672	1,148	1,156	— 0.008
0,468	1,34039	0,00712	1,05657	0,596	1,140	1,140	±
0,929	1,34733	0,01406	1,11164	0,522	1,134	1,125	+ 0,009
1,831	1,36020	0,02693	1,21734	0,425	1.103	1.104	— 0,001

Tabelle 20. **H Cl O_3**.

An = 0,677. Bn = 0,616.

m	n	$n - n_0$	$s\,^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,4105	1,33694	0,00367	$1{,}0201_1$	0,870	0,671	0,669	+ 0,002
0,821	1,34053	0,00726	$1{,}0400_3$	0,813	0,664	0,666	— 0,002
1,642	1,34770	0,01443	$1{,}0796_3$	0,709	0,659	0,659	±
3,284	1,36163	0,02836	1,1583	0,527	0,648	0,648	±

Tabelle 21. **NH_4 CNS.**

An = 1,366. Bn = 1,267.

m	n	$n - n_0$	$s\,^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1039	1,33513	0,00186	1,00187	0,861	1,343	1,352	— 0,009
0,2039	1,33693	0,00366	1,00363	0,828	1,346	1,349	— 0,003
0,5108	1,34242	0,00915	1,00898	0,778	1,343	1,344	— 0,001
1,0017	1,35136	0,01809	1,01743	0,745	1,345	1,341	+ 0,004
2,0082	1 36908	0,03581	1,03434	0,703	1,337	1,337	±
4,0127	1,40427	0,07100	1,06661	0,613	1,327	1,327	±

Tabelle 22. **K CNS.**

An = 1,392. Bn = 1,032.

m	n	$n - n_0$	$s\,^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0953	1,33499	0,00172	1,00480	0,862	1,354	1,342	+ 0,012
0,1916	1,33666	0,00339	1,00948	0,843	1,327	1,335	— 0,008
0,4837	1,34176	0,00849	1,02341	0,792	1,317	1,317	±
0,9737	1,35024	0,01697	1,04636	0,757	1,307	1,305	+ 0,002
1,9602	1,36722	0,03395	1,09163	0,718	1,291	1,291	±
3,9513	1,39938	0,06611	1,17905	0,616	1,255	1,254	+ 0,001

Tabelle 23. **Na NO_3**.

An = 0,804. Bn = 0,507.

m	n	$n - n_0$	$s\,^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1034	1,33430	0,00103	$1{,}0060_7$	0,826	0,747	0,753	— 0,006
0,2058	1,33528	0,00201	$1{,}0118_8$	0,779	0,733	0,739	— 0,006
0,5116	1,33813	0,00486	1,02899	0,702	0,713	0,715	— 0,002
1,025	1,34274	0,00947	1,05677	0,624	0,693	0,693	±
2,032	1,35111	0,01784	1,11047	0,518	0,659	0,661	— 0,002
3,979	1,36606	0,03279	1,21189	0,372	0,618	0,618	±

Tabelle 24. **$Mg_{1/2}$ NO_3**.

An = 0,915. Bn = 0,727.

m	n	$n - n_0$	$s\,^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1028	1,33446	0,00119	1,00580	0,766	0,864	0,871	— 0,007
0,2050	1,33560	0,00233	1,01151	0,714	0,852	0,861	— 0,009
0,5058	1,33898	0,00571	1,02792	0,637	0,846	0,846	±
1,016	1,34453	0,01126	1,05517	0,559	0,832	0,832	±
2,015	1,35521	0,02194	1,10783	0,456	0,816	0,813	+ 0,003
4,023	1,37534	0,04207	1,20960	0,299	0,784	0,783	+ 0,001

Tabelle 25. $Cu_{1/2}NO_3$.

An = 1,145. Bn = 0,988.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0995	1,33472	0,00145	1,00788	0,762	1,094	1,108	[— 0,014]
0,1992	1,33618	0,00291	1,01570	0,707	1.097	1,099	— 0,002
0,4995	1,34049	0,00722	1,03882	$0,625_4$	1,084	1,086	— 0,002
1,025	1,34793	0,01466	1,07902	$0\ 534_5$	1,073	1,072	+ 0,001
1,987	1,36120	0,02793	1,15132	$0,425_3$	1,054	1,055	— 0,001
3,97	1,38706	0,05379	1,29547	$0,264_4$	1,018	1,029	— 0,011

Tabelle 26. $Cd_{1/2}NO_3$.

An = 1,097. Bn = 0,947.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1012	1,33470	0,00143	1,00993	0,749	1,060	1,059	+ 0,001
0,2017	1,33608	0,00281	1,01955	0,688	1,045	1,050	— 0,005
0,4997	1,34018	0,00691	1,04831	0,593	1,037	1,036	+ 0,001
0,9963	1,34689	0,01362	1,09549	0,505	1,025	1,023	+ 0,002
1,985	1,35993	0,02666	1,18897	0,384	1,007	1,005	+ 0,002
3,984	1,38487	0,05160	1,37221	0,222	0,972	0,980	— 0,008

Tabelle 27. $Zn_{1/2}NO_3$.

An = 1,096. Bn = 0,902.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1026	1,33470	0,00143	1,00805	0,740	1,045	1,043	+ 0,002
0,2048	1,33609	0,00282	1,01600	0,698	1,033	1,038	— 0,005
0,5076	1,34018	0,00691	1,03917	0,623	1,021	1,023	— 0,002
1,0111	1,34690	0,01363	1,07751	0,549	1,011	1,009	+ 0,002
2,0147	1,35991	0,02664	1,15254	0,444	0,992	0,988	+ 0,004
4,0042	1,38420	0,05093	1,29706	0,288	0,954	0,958	— 0,004

Tabelle 28. $Ca_{1/2}NO_3$.

An = 1,049. Bn = 0,766.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1024	1,33457	0,00130	1,00641	0,730	0,952	0,973	[— 0,021]
0,2046	1,33584	0,00257	1,01269	0,671	0,942	0,956	[— 0,014]
0,5101	1,33959	0,00632	1,03105	0,583	0,929	0,931	— 0,002
1,016	1,34561	0,01234	1,06119	0,495	0,911	0,906	+ 0,005
2,030	1,35713	0,02386	1,11985	0,400	0,882	0,879	+ 0,003
4,053	1.37848	0,04521	1,23226	0,243	0,837	0,836	+ 0 001
5,504	1,39260	0,05933	1,30938	0,162	0,809	0,814	— 0,005

Tabelle 29. $Sr_{1/2}NO_3$.

An = 1,108. Bn = 0,858.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1029	1,33471	0,00144	1,00881	0,716	1,050	1,037	+ 0,013
0,2051	1,33606	0,00279	1,01748	0,653	1,020	1,021	— 0,001
0,5080	1,34004	0,00677	1,04288	0,555	0,999	0,997	+ 0,002
1,014	1,34643	0,01316	1,08456	0,460	0,974	0,973	+ 0,001
2,019	1,35861	0,02534	1,16575	0,332	0,941	0,941	±
4,029	1,38109	0,04782	1,32222	0,186	0,890	0,904	[— 0,014]

Tabelle 30. $K\ NO_3$.

An = 0,805. Bn 0,464.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0937	1,33419	0,00092	1,00619	0,833	0,737	0,748	— 0,011
0,1870	1,33507	0,00180	1,01351	0,785	0,722	0,731	— 0,009
0,4638	1,33768	0,00441	1,02956	0,713	0,713	0,707	+ 0,006
0,925	1,34179	0,00852	1,05858	0,646	0,691	0,685	+ 0,006
2,3496	1,35324	0,01997	1,14056	0,526	0,639	0,644	— 0,005

Tabelle 31. $Rb\ NO_3$.

An = 0,880. Bn = 0,560.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1009	1,33435	0,00108	1,01062	0,871	0,803	0,838	[— 0,035]
0,2008	1,33542	0,00215	1,02077	0,819	0,807	0,822	— 0,015
0,4996	1,33854	0,00527	1,05183	0,737	0,791	0,796	— 0,005
0,9985	1,34359	0,01032	1,10267	0,663	0,775	0,772	+ 0,003
1,989	1,35296	0,01969	1,20142	0,572	0,743	0,743	±
2,653	1,35900	0,02573	1,26759	0,522	0,727	0,727	±

Tabelle 32. $Mg_{1/2}\ Cl$.

An = 0,990. Bn = 0,760.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0993	1,33447	0.00120	1,00404	0,753	0,906	0,933	[— 0,027]
0,1987	1,33565	0,00238	1,00791	0,703	0,903	0,922	[— 0,019]
0,4912	1,33920	0,00593	1,01956	0,628	0,905	0,905	±
$0,980_4$	1,34488	0,01161	1,03853	0 556	0,888	0,888	±
$1,953_8$	1,35585	0,02258	1,07504	0,460	0,867	0,866	+ 0,001
$4,314_7$	1,38064	0,04737	1,15860	0,280	0,824	0,824	±

Tabelle 33. $Sr_{1/2}\ Cl$.

An = 1,160. Bn = 0,880.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1020	1,33474	0,00147	1,00736	0,758	1,081	1,093	— 0,012
0.2028	1,33617	0,00290	1,01432	0,716	1,073	1,083	— 0,010
0,5013	1,34035	0,00708	1,03522	0,637	1,059	1,058	+ 0,001
1,005	1,34718	0,01391	1,06921	0,576	1,038	1,041	— 0,003
1,995	1,36027	0,02700	1,13568	0,490	1,016	1,017	— 0,001
3,977	1,38518	0,05191	1,26454	0,357	0,979	0,980	— 0,001
5,489	1,40339	0,07012	1,36203	0,273	0,958	0,957	+ 0,001

Tabelle 34. $Ba_{1/2}\ Cl$.

An = 1,233. Bn = 0,947.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1025	1,33486	0,00159	1,00946	0,753	1,163	1,162	+ 0,001
0,2048	1,33640	0,00313	1,01883	0,707	1,146	1,149	— 0,003
0,5072	1,34092	0,00765	1,04602	0,641	1,131	1,130	+ 0,001
1,0125	1,34834	0,01507	1,09100	0,581	1,116	1,114	+ 0,002
2,0208	1,36257	0,02930	1,17933	0,500	1,087	1,090	— 0,003
3,1364	1,37804	0,04477	1,27730	0,431	1,071	1,070	+ 0,001

Tabelle 35. **K Cl.**

An = 0,865. Bn = 0,309.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1	1,33423	0,00096	1,0047$_9$	0,861	0,724	0,788	[— 0,064]
0,2	1,33525	0,00198	1,0095$_2$	0,830	0,744	0,770	[— 0,026]
0,5	1,33825	0,00498	1,0235$_8$	0,788	0,747	0,747	±
1	1,34299	0,00972	1,0462	0,756	0,729	0,729	±
2	1,35215	0,01888	1,0902	0,712	0,708	0,705	+ 0,003
3	1,36053	0,02726	1,1332	0,680	0,682	0,687	— 0,005

Tabelle 36. **Rb Cl.**

An = 0,933. Bn = 0,359.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0992	1,33438	0,00111	1,00888	0,857	0,839	0,851	— 0,012
0,2009	0,33551	0,00224	1,01792	0,834	0,836	0,838	— 0,002
0,5016	1,33875	0,00548	1,04439	0,793	0,819	0,814	+ 0,005
0,9920	1,34390	0,01063	1,08706	0,764	0,804	0,798	+ 0,006
1,997	1,35380	0,02053	1,17293	0,730	0,771	0,778	— 0,007
4,206	1,37446	0,04119	1,3576	0,651	0,735	0,733	+ 0,002

Tabelle 37. **H Cl.**

An = 0,659. Bn = 0,530.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,5021	1,33755	0,00428	1,00923	0,862	0,639	0,641	— 0,002
1,001	1,34168	0,00841	1,01798	0,793	0,631	0,632	— 0,001
1,990	1,34969	0,01642	1,03516	0,672	0,619	0,617	+ 0,002
4,034	1,36506	0,03179	1,06801	0,480	0,591	0,592	— 0,001

Tabelle 38. **Li J.**

An = 1,554. Bn = 1,517.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1088	1,33541	0,00214	1,01092	0,849	1,475	1,548	[— 0,073]
0,2189	1,33780	0,00453	1,02202	0,813	1,549	1,547	+ 0,002
0,5488	1,34456	0,01129	1,05421	0,750	1,544	1,545	— 0,001
1.0955	1,35579	0,02252	1,10743	0,684	1,542	1,542	±
2,1798	1,37796	0,04469	1,21382	0,592	1,537	1,539	— 0,002
4,3593	1,42235	0.08908	1,42514	0,441	1,533	1,533	±

Tabelle 39. **Rb J.**

An = 1,761. Bn = 1,290.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0994	1,33542	0,00215	1,01621	0,876	1,630	1,702	[— 0,072]
0,2012	1,33773	0,00450	1.03269	0,846	1,663	1,688	— 0,025
0,5047	1,34462	0,01135	1,08183	0,812	1,684	1,672	+ 0,012
0,979	1,35492	0,02165	1,15824	0,791	1,658	1,662	— 0 004
2,017	1,37758	0,04431	1,32440	0,760	1,647	1,648	— 0,001
4,007	1,41921	0,09594	1,63848	0,673	1,608	1,607	+ 0,001

Tabelle 40. **H J.**

An = 1,507. Bn = 1,680.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0998	1,33524	0,00197	1,00914	0,913	1,489	1,522	— 0,033
0,1990	1,33732	0,00405	1,01828	0,894	1,526	1,525	+ 0,001
0,4979	1,34342	0,01015	1,04574	0,849	1,529	1,533	— 0,004
0,9942	1,35375	0,02048	1,09131	0,783	1,545	1,545	±
2,020	1,37539	0,04212	1,18730	0,667	1,564	1,564	±

Tabelle 41. **Rb Br.**

An = 1,200. Bn = 0,700.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0998	1,33476	0,00149	1,00914	0,873	1,120	1,136	[— 0,016]
0,2000	1,33624	0,00297	1,02549	0,841	1,114	1,120	— 0,006
0,5006	1,34056	0,00738	1,06319	0.803	1,106	1,102	+ 0,004
1,010	1,34799	0,01472	1,1268	0,777	1,093	1,089	+ 0,004
2,009	1,36190	0,02863	1,2504	0,744	1,069	1,072	— 0,003
4,000	1,38840	0.05513	$1,4931_4$	0.668	1,034	1,034	±

Tabelle 42. **H Br.**

An = 0,943. Bn = 0,908.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,0998	1,33451	0,00124	1,00568	0,935	0.939	0,941	— 0,002
0,2000	1,33579	0,00252	1,01129	0,915	0.945	0,940	+ 0,005
0,503	1,33956	0,00629	1,0283	0,865	0,938	0,938	±
1,006	1,34578	0,01251	1,0561	0,791	0,933	0,935	— 0,002
2,014	1,35822	0,02495	1,1126	0,665	0,929	0.931	— 0,002
3,872	1,38115	0,04788	1,2166	0,480	0,927	0,925	+ 0,002

Tabelle 43. **Rb $(SO_4)_{1/2}$.**

An = 1,184. Bn = 0,402.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1003	$1,33453_5$	0,00126	1,01131	0,765	0,946	1,000	[— 0,054]
0,2009	1,33576	0,00249	1,02234	0,709	0,930	0,956	[— 0,026]
0,4953	1,33919	0,00592	1,05440	0,633	0,897	0,897	±
0,9955	1,34467	0,01140	1,10754	0,578	0,859	0,854	+ 0,005
2,003	1,35485	0,02158	1,21196	0,517	0.808	0,806	+ 0,002
3,135	1,36512	0,03185	1,32601	0,461	0,762	0,762	±

Tabelle 44. **Li $(CrO_4)_{1/2}$.**

An = 1,610. Bn = 1,299.

m	n	$n - n_0$	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
$0,0814_5$	1,33490	0,00163	1,00458	$0,721_2$	1,514	1,523	— 0,009
0,1629	1,33653	0,00326	1,00902	$0,661_0$	1,504	1,505	— 0,001
0,4115	1,34136	0,00809	1,02252	$0,566_1$	1,475	1,475	±
0,823	1,34917	0,01590	1,04437	$0,486_2$	1,449	1,450	— 0,001
2,058	1,37196	0,03869	1,10746	$0,351_9$	1,411	1,408	+ 0,003
4,115	1,40806	0,07479	1,20659	$0,215_7$	1,364	1,366	— 0,002

Tabelle 45. $K(CrO_4)_{1/2}$.
An = 1,750. Bn = 1,102.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1013	1,33532	0,00205	1,00797	0,735	1,518	1,578	[— 0,060]
0,2026	1,33737	0,00410	1,01562	0,690	1,518	1,549	[— 0,031]
0,5051	1,34345	0,01018	1,03852	0,632	1,512	1,512	±
1,0037	1,35312	0,01985	1,07541	0,582	1,483	1,480	+ 0,003
2,0018	1,37192	0,03865	1,14692	0,527	1,448	1,444	+ 0,004
3,9812	1,40674	0,07347	1,28202	0,438	1,384	1,386	— 0,002

Tabelle 46. $Na(SiO_3)_{1/2}$
An = 1,188. Bn = 0,824.

m	n	n — n_0	$s^{18}/_{18}$	i_{18}	Δn beob.	Δn ber.	d
0,1001	1,33474	0,00147	1,00670	0,769	1,104	1,104	±
0,2024	1,33618	0,00291	1,01338	0,700	1,078	1,079	— 0,001
0,5037	1,34024	0,00697	1,03273	0,584	1,038	1,037	+ 0,001
0,9908	1,34645	0,01318	1,06298	0,480	0,998	0,998	±
1,967	1,35819	0,02492	1,12128	0,348	0,950	0,950	±
3,920	1,37923	0,04596	1,23092	0,188	0,880	0,892	— 0,012

Tabelle 47. Zusammenstellung.

		Li 7,00	Na 23,00	$^1/_2$ Mg 12,16	$^1/_2$ Cu 31,785	$^1/_2$ Cd 56,20	$^1/_2$ Zn 32,685	$^1/_2$ Ca 20,045	$^1/_2$ Sr 43,81	Ag 107,88	$^1/_2$ Ba 68,685	$^1/_2$ Pb 103,55	NH_4 18,042	K 39,10	Rb 85,45	H 1,008
An Bn An—Bn	JO_3 174,92	1,929 1,727 0,202														1,824 1,669 0,155
An Bn An—Bn	$C_2H_3O_2$ 59.024	0,775 0,712 0,063	0,906 0,709 0,197	1,071 0,905 0 166					1,250 0,993 0,257			1,724 1,282 0,442	0,906 0,726 0,180	0,917 0,692 0,225		
An Bn An—Bn	F 19,00									1,164 0,646 0,518			0,537 0,141 0,396			
An Bn An—Bn	ClO_3 83,46		0,833 0,579 0,254	0,980 0,780 0,200	1,210 1,027 0,183	1,160 1,005 0,155	1,170 0,920 0,250	1,101 0,841 0,260	1,184 0,890 0,294		1,225 1,015 0,210					0,677 0,616 0,061
An Bn An—Bn	CNS 58.08												1,366 1,267 0,099	1,392 1,032 0,360		
An Bn An—Bn	NO_3 62,01	[3] 0,643 0.564 0,079	0,804 0,507 0,297	0,915 0,727 0,188	1,145 0,988 0,157	1,097 0.947 0,150	1,096 0,902 0,194	1,049 0,766 0,283	1,108 0,858 0,250	[3] 1,369 1,161 0,208			[3] 0,769 0,584 0,185	0,805 0,464 0,341	0,880 0,560 0,320	[2] 0,594 0,520 0,074
An Bn An—Bn	Cl 35,46	[4] 0,731 0,551 0,180	[5] 0,849 0,537 0,312	0,990 0,760 0,230	[1] 1,187 0,951 0,236				1,160 0,880 0,280		1,233 0,947 0,286		[3] 0,830 0,490 0,340	0,865 0,309 0,556	0,933 0,359 0,574	0,659 0,530 0,129
An Bn An—Bn	J 126,92	1,554 1,517 0,037	[4] 1,675 1,416 1,259											[5] 1,710 1,100 0,610	1,761 1,290 0,471	1,507 1,680 — 0,173
An Bn An—Bn	Br 79,92	[4] 1,006 0,895 0,111	[4] 1,120 [5] 0,862 0,258											[4] 1,167 0,580 0,587	1,200 0,700 0,500	0,943 0,908 0,035
An Bn An—Bn	$^1/_3$ SO_4 48,035												[3] 1,086 0,438 0,648		1,184 0,402 0,782	
An Bn An—Bn	$^1/_2$ CrO_4 44,00	1,610 1,299 0,311												1,750 1,102 0,648		
An Bn An—Bn	$^1/_2$ SiO_3 38,15		1,188 0,824 0,364													
An Bn An—Bn	OH 17,008		[2] 0,861 0,569 0,292											[2] 0,876 0,463 0,413		

1) Chéneveau ; 16°
2) Chéneveau ; 18°
3) Chéneveau : 19°
4) Wegner ; 18°
5) Bender : 18°

Tabelle 48. Zusammenstellung der Jonenmoduln.*)

Substanz	Ana + Ank	= An ber.	An beob.	Diff.
$Li\,JO_3$	1,846 + 0,061	1,907	1,929	+ 0,022
$H\,JO_3$	1,846 + 0,000	1,846	1,824	− 0,022
$Li\,C_2H_3O_2$	0,726 + 0,061	0,787	0,775	— 0,012
$Na\,C_2H_3O_2$	0,726 + 0,185	0,911	0,906	— 0,005
$Mg_{1/2}\,C_2H_3O_2$	0,726 + 0,329	1,055	1,071	+ 0,016
$Sr_{1/2}\,C_2H_3O_2$	0,726 + 0,515	1,241	1,250	+ 0,009
$Pb_{1/2}\,C_2H_3O_2$	0,726 + 0,998	1,724	1,724	(±)
$NH_4\,C_2H_3O_2$	0,726 + 0,173	0,899	0,906	+ 0,007
$K\,C_2H_3O_2$	0,726 + 0,206	0,932	0,917	— 0,015
$Ag\,F$	0,373 + 0,781	1,154	1,164	+ 0,010
$NH_4\,F$	0,373 + 0,173	0,547	0,537	— 0,010
$Na\,ClO_3$	0,661 + 0,185	0,846	0,833	— 0,013
$Mg_{1/2}\,ClO_3$	0,661 + 0,329	0,990	0,980	— 0,010
$Cu_{1/2}\,ClO_3$	0,661 + 0,538	1,199	1,210	+ 0,011
$Cd_{1/2}\,ClO_3$	0,661 + 0,509	1,170	1,160	— 0,010
$Zn_{1/2}\,ClO_3$	0,661 + 0,504	1,165	1,170	+ 0,005
$Ca_{1/2}\,ClO_3$	0,661 + 0,446	1,107	1,101	— 0,006
$Sr_{1/2}\,ClO_3$	0,661 + 0,515	1,176	1,184	+ 0,008
$Ba_{1/2}\,ClO_3$	0,661 + 0,569	1,230	1,225	— 0,005
$H\,ClO_3$	0,661 + 0,000	0,661	0,677	+ 0,016
$NH_4\,CNS$	1,189 + 0,173	1,362	1,366	+ 0,004
$K\,CNS$	1,189 + 0,206	1,395	1,392	— 0,003
$Li\,NO_3$	0,597 + 0,061	0,658	0,643	— 0,015
$Na\,NO_3$	0,597 + 0,185	0,783	0,804	+ 0,021
$Mg_{1/2}\,NO_3$	0,597 + 0,329	0,926	0,915	— 0,011
$Cu_{1/2}\,NO_3$	0,597 + 0,538	1,135	1,145	+ 0,010
$Cd_{1/2}\,NO_3$	0,597 + 0,509	1,106	1,097	— 0,009
$Zn_{1/2}\,NO_3$	0,597 + 0,504	1,101	1,096	— 0,005
$Ca_{1/2}\,NO_3$	0,597 + 0,446	1,043	1,049	+ 0,006
$Sr_{1/2}\,NO_3$	0,597 + 0,515	1,112	1,108	— 0,004
$Ag\,NO_3$	0,597 + 0,781	1,378	1,369	— 0,009
$NH_4\,NO_3$	0,597 + 0,173	0,770	0,769	— 0,001
$K\,NO_3$	0,597 + 0,206	0,803	0,805	+ 0,002
$Rb\,NO_3$	0,597 + 0,270	0,867	0,880	+ 0,013
$H\,NO_3$	0,597 + 0,000	0,597	0,594	— 0,003
$Li\,Cl$	0,658 + 0,061	0,719	0,731	+ 0,012
$Na\,Cl$	0,658 + 0,185	0,843	0,849	+ 0,006

*) Ungefähre Genauigkeit der Moduln.

Tabelle 49. Fortsetzung von Tabelle 48.

Substanz	Ana + Ank	= An ber.	An beob.	Diff.
$Mg_{1/2}Cl$	0,658 + 0,329	0,987	0,990	+ 0,003
$Cu_{1/2}Cl$	0,658 + 0,538	1,196	1,187	— 0,009
$Sr_{1/2}Cl$	0,658 + 0,515	1,173	1,160	— 0,013
$Ba_{1/2}Cl$	0,658 + 0,569	1,227	1,233	+ 0,006
NH_4Cl	0,658 + 0,173	0,831	0,830	— 0,001
KCl	0,658 + 0,206	0,864	0,865	+ 0,001
RbCl	0,658 + 0,270	0,928	0,933	+ 0,005
HCl	0,658 + 0,000	0,658	0,659	+ 0,001
LiJ	1,497 + 0,061	1,558	1,554	— 0,004
NaJ	1,497 + 0,185	1,682	1,675	— 0,007
KJ	1,497 + 0,206	1,703	1,710	+ 0,007
RbJ	1,497 + 0,270	1,767	1,761	— 0,006
HJ	1,497 + 0,000	1,497	1,507	+ 0,010
LiBr	0,943 + 0,061	1,004	1,006	+ 0,002
NaBr	0,943 + 0,185	1,128	1,120	— 0,008
KBr	0,943 + 0,206	1,149	1,167	+ 0,018
RbBr	0,943 + 0,270	1,213	1,200	— 0,013
HBr	0,943 + 0,000	0,943	0,943	+
$NH_4(SO_4)_{1/2}$	0,914 + 0,173	1,087	1,086	— 0,001
$Rb(SO_4)_{1/2}$	0,914 + 0,270	1,184	1,184	+
$Li(CrO_4)_{1/2}$	1,546 + 0,061	1,607	1,610	+ 0,003
$K(CrO_4)_{1/2}$	1,546 + 0,206	1,752	1,750	— 0,002
$Na(SiO_3)_{1/2}$	1,003 + 0,185	1,188	1,188	+
NaOH	0,673 + 0,185	0,858	0,861	+ 0,003
KOH	0,673 + 0,206	0,879	0,876	— 0,003

Tabelle 50. $NaNO_3$.

m	$nH\alpha$			nNa			$nH\beta$			$nH\gamma$			i_{18}
H_2O		1,33141			1,33327			1,33735			1,34056		
0,5116		1,33623			1,33813			1,34234			1,34572		0,702
1,025		1,34080			1,34274			1,34711			1,35060		0,624
2,032		1,34918			1,35111			1,35584			1,35957		0,518
3,979		1,36383			1,36606			1,37124			1,37546		0,372
	Δn			Δn			Δn			Δn			
	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	
0,5116	0,708	0,710	— 0,002	0,713	0,715	— 0,002	0,730	0,733	— 0,003	0,752	0,754	— 0,002	
1,025	0,688	0,687	+ 0,001	0,693	0,693	±	0,712	0,710	+ 0,002	0,731	0,730	+ 0,001	
2,032	0,655	0,655	±	0,659	0,661	— 0,002	0,680	0,679	+ 0,001	0,698	0,698	±	
3,979	0,612	0,612	±	0,618	0,618	±	0,637	0,637	±	0,654	0,654	±	
An		0,798			0,804			0,820			0,844		
Bn		0,502			0,507			0,528			0,542		
An—Bn		0,296			0,297			0,292			0,302		

Tabelle 51. $Mg_{1/2}Cl$.

m	n Hα			n Na			n Hβ			n Hγ			i_{18}
H_2O	1,33141			1,33327			1,33735			1,34056			
0,4937	1,33739			1,33920			1,34351			1,34681			0,628
0,9804	1,34298			1,34488			1,34927			1,35271			0,556
1,9538	1,35389			1,35585			1,36058			1,36423			0,460
4,3147	1,37839			1,38064			1,38589			1,39002			0,280
	Δn			Δn			Δn			Δn			
	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	
0,4937	0,910	0,906	+ 0,004	0,905	0,905	±	0,931	0,930	+ 0,001	0,944	0,944	±	
0,9804	0,886	0,887	— 0,001	0,888	0,888	±	0,909	0,912	— 0,003	0,924	0,925	— 0,001	
1,9538	0,864	0,864	±	0,867	0,866	+ 0,001	0,889	0,887	+ 0,002	0,904	0,901	+ 0,003	
4,3147	0,818	0,819	— 0,001	0,824	0,824	±	0,841	0,841	±	0,855	0,855	±	
An	0,997			0,990			1,025			1,038			
Bn	0,750			0,760			0,770			0,784			
An—Bn	0,247			0,230			0,255			0,254			

Tabelle 52. H Cl.

m	$n\,H\alpha$			$n\,Na$			$n\,H\beta$			$n\,H\gamma$			i_{18}
H_2O		1,33141			1,33327			1,33735			1,34056		
0,5021		1,33567			1,33755			1,34179			1,34511		0,862
1,001		1,33974			1,34168			1,34605			1,34948		0,793
1,990		1,34762			1,34969			1,35430			1,35792		0,672
4,034		1,36282			1,36506			1,37019			1,37421		0,480
	Δn			Δn			Δn			Δn			
	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	beob.	ber.	d	
0,5021	0,637	0,636	+ 0,001	0,639	0,641	— 0,002	0,661	0,661	±	0,676	0,675	+ 0,001	
1,001	0,626	0,627	— 0,001	0,631	0,632	— 0,001	0,651	0,652	— 0,001	0,665	0,666	— 0,001	
1,990	0,612	0,611	+ 0,001	0,619	0,617	+ 0,002	0,637	0,636	+ 0,001	0,650	0,650	±	
4,034	0,584	0,585	— 0,001	0,591	0,592	— 0,001	0,609	0,610	— 0,001	0,622	0,623	— 0,001	
An		0,655			0,659			0,680			0,695		
Bn		0,520			0,530			0,546			0,556		
An—Bn		0,135			0,129			0,134			0,139		

Tabelle 53.

$$M \frac{n_1 - 1}{s_1} = \begin{cases} 1/3\,(40\ Bn - 10\ Bs + M) = R_1 \\ 1/3\,(40\ An - 10\ As + M) = R_2 \end{cases}$$

Substanz	n_1	s_1	$M \frac{n_1 - 1}{s_1}$	R_1	Diff. in %	R_2	Diff. in %
$NaClO_3$	1,515	2,29	23,0	22,3	+ 3	22,2	+ 3,5
$NaNO_3$	* 1,502	2,26	19,1	18,7	+ 2	19,0	+ 0,5
KNO_3	* 1,449	2,09	21,6	22,5	— 4	22,0	— 2
$NaCl$	1,544	2,17	14,6	15,4	— 5	16,2	—10
NH_4Cl	1,642	1,54	22,3	23,0	— 3	22,1	+ 1
KCl	1,490	1,98	18,5	19,1	— 3	19,2	— 3 5
$RbCl$	1,493	2,81	21,2	22,3	— 5	21,0	+ 1
KBr	1,559	2,69	24,6	24,0	+ 2,5	25,7	— 4
$RbBr$	1,553	3,36	27.2	28,2	— 4	27,8	— 2
KJ	1,667	3,07	35,9	34,3	+ 4,5	36,8	— 2,5
RbJ	1,626	3,57	37,2	39.2	— 5	39,1	— 5
$K(CrO_4)\,{}^1/_2$	1,725	2,72	25.8	27,3	— 5,5	27,0	— 4
$Mg_{1/2}C_2H_3O_2\,2\,H_2O$	1,491	1,45	36,2	35,3	+ 2	35,5	+ 2
$Sr_{1/2}NO_3$	1,567	2,88	20,8	21,4	— 3	20,1	+ 4
$Rb(SO_4)_{1/2}$	** 1,513	3,61	19,0	20,3	— 6,5	19,6	— 3
$^1/_2\,(BaCl_2\,2H_2O)$	** 1,648	3,06	25,9	25,6	+ 1	25,1	+ 3
$^1/_2\,(Ba(ClO_3)_2H_2O)$	** 1,591	3,13	30,4	28,9	+ 5	28,5	+ 6
$NH_4(SO_4)_{1/2}$	** 1,526	1,76	19,7	19,6	+ 0,5	20,3	— 3

$$\text{* Mittelwerte: } n_1 = \frac{2n_o + n_e}{3}$$

$$\text{** „ : } n_1 = \frac{n_\alpha + n_\beta + n_\gamma}{3}$$

Literaturverzeichnis.

C. Bender, Wied. Ann. **39,** S. 89, 1890.

A. H. Borgesius, Wied. Ann. **54,** S 221, 1895.

C. Chéneveau, Ann. de chim. et phys. (8) **12,** S. 145, 289; 1907.

H. Clausen, Inaug.-Diss., Rostock, 1910.

E. Grüneisen, Wiss. Abh. d. Phys., Techn. R.-A IV, S. 245; 1900.

W. Hallwachs, Wied. Ann. **47,** S. 380, 1892; **53,** S. 1; 1894.

A. Heydweiller, Ann. d. Phys. **30,** S. 873; 1909.

F. Mylius und R. Funk, Wiss. Abh. d. Phys., Techn. R.-A. III, 446; 1900.

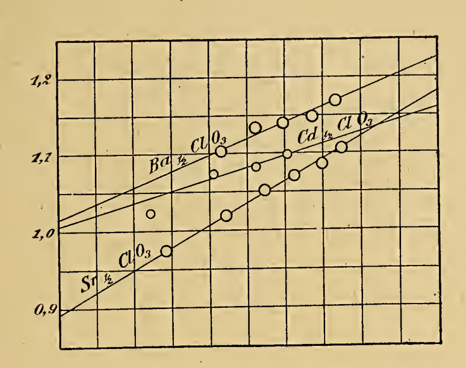
B. Walter, Wied. Ann. **38,** S. 107; 1889.

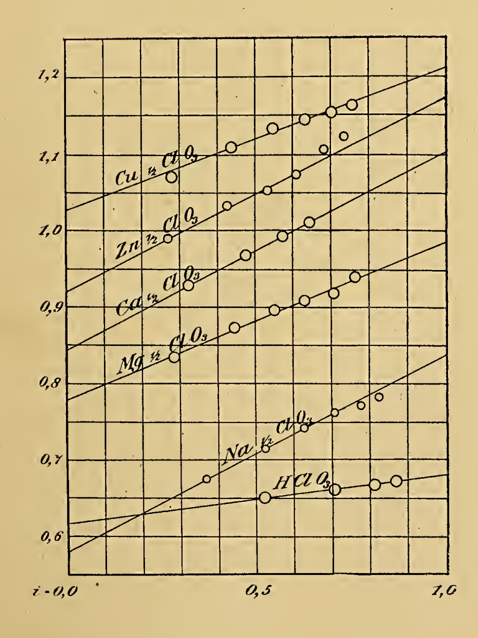
K. Wegner, Inaug.-Diss., Bonn, 1888.

v. d. Willigen, Landolt und Börnsteins Tabellen, S. 683; 1905.

Tafel I.

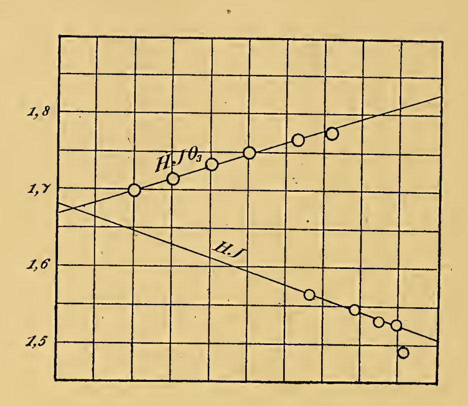
$$\Delta_n = 100\,\frac{n - n_0}{n_0 \cdot m}$$

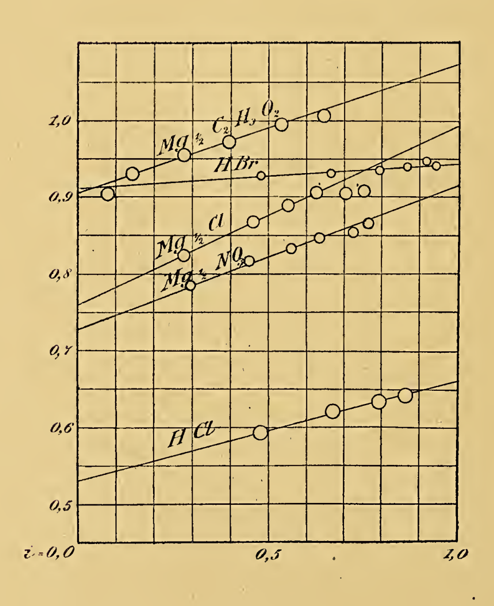




Tafel II.

$$\Delta_n = 100 \frac{n - n_0}{n_0 \cdot m}$$





Vorstehende Arbeit wurde im physikalischen Institut der Universität Rostock auf Veranlassung und unter Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Heydweiller ausgeführt.

Es sei mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Heydweiller für die stets gewährte Hülfe und die oft erteilten wertvollen Ratschläge aufrichtigst zu danken.



Sitzungsberichte und Abhandlungen

der

naturforschenden Gesellschaft

zu Rostock.

Neue Folge — Band IV.

Mit 7 Tafeln.

Im Auftrage der Gesellschaft herausgegeben von

Professor Ludwig Will.

Rostock 1912.
Kommissionsverlag von H. Warkentien.

Für die Naturforschende Gesellschaft zu Rostock bestimmte Büchersendungen werden erbeten:

An

den Sekretär der Naturforschenden Gesellschaft

Herrn

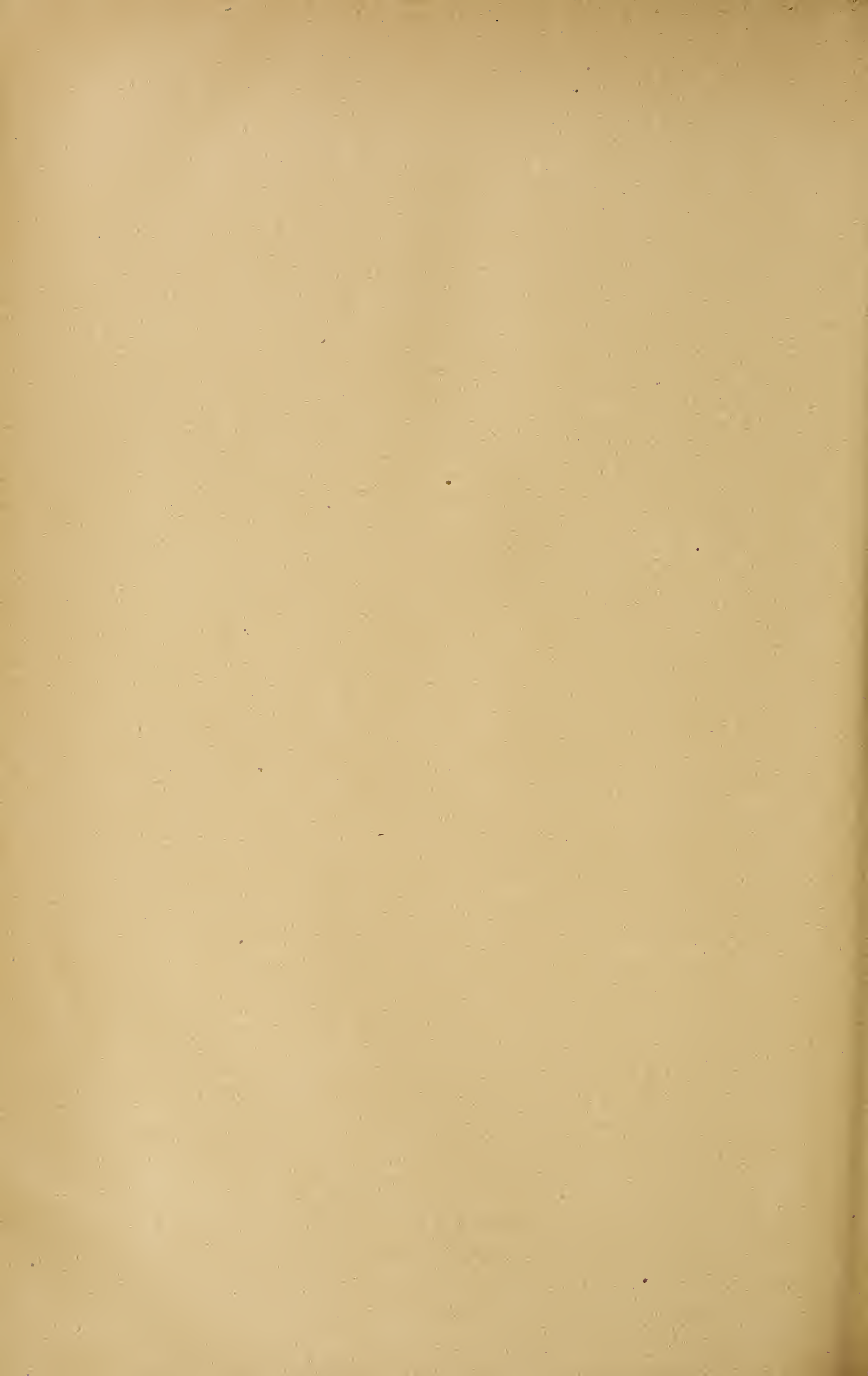
Professor Dr. L. Will

Rostock i./M.

Manuskripte für diese Zeitschrift, einseitig beschrieben, nimmt der Herausgeber entgegen. Bei Anfertigung der Zeichnungen für Textfiguren oder Tafeln empfiehlt sich eine Ausführung, die für ein photographisches Verfahren (Zinkätzung, Autotypie, Lichtdruck) geeignet ist. Mit Rücksicht hierauf ist die Anwendung von Tusche, sowie speziell für die Zinkätzung die Strich- resp. Punktmanier dringend anzuraten. Tiefschwarze Linien resp. Punkte sichern eine klare Wiedergabe. Dagegen sind Buchstaben nur vorläufig mit Blei einzutragen. Vorteilhaft ist es ferner, alle Originalzeichnungen in etwas grösserem Massstabe zu halten, da die Zeichnungen durch Verkleinerung bei der Reproduktion an Schärfe gewinnen.

Die meisten der in dieser Zeitschrift enthaltenen Arbeiten sind beim Verleger auch einzeln käuflich.

Sitzungsberichte und Abhandlungen
der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.



Sitzungsberichte und Abhandlungen

der

naturforschenden Gesellschaft

zu Rostock.

Neue Folge. — Band IV.

Mit 7 Tafeln.

Im Auftrage der Gesellschaft herausgegeben von

Professor Ludwig Will.

Rostock 1912.
Kommissionsverlag von H. Warkentien.

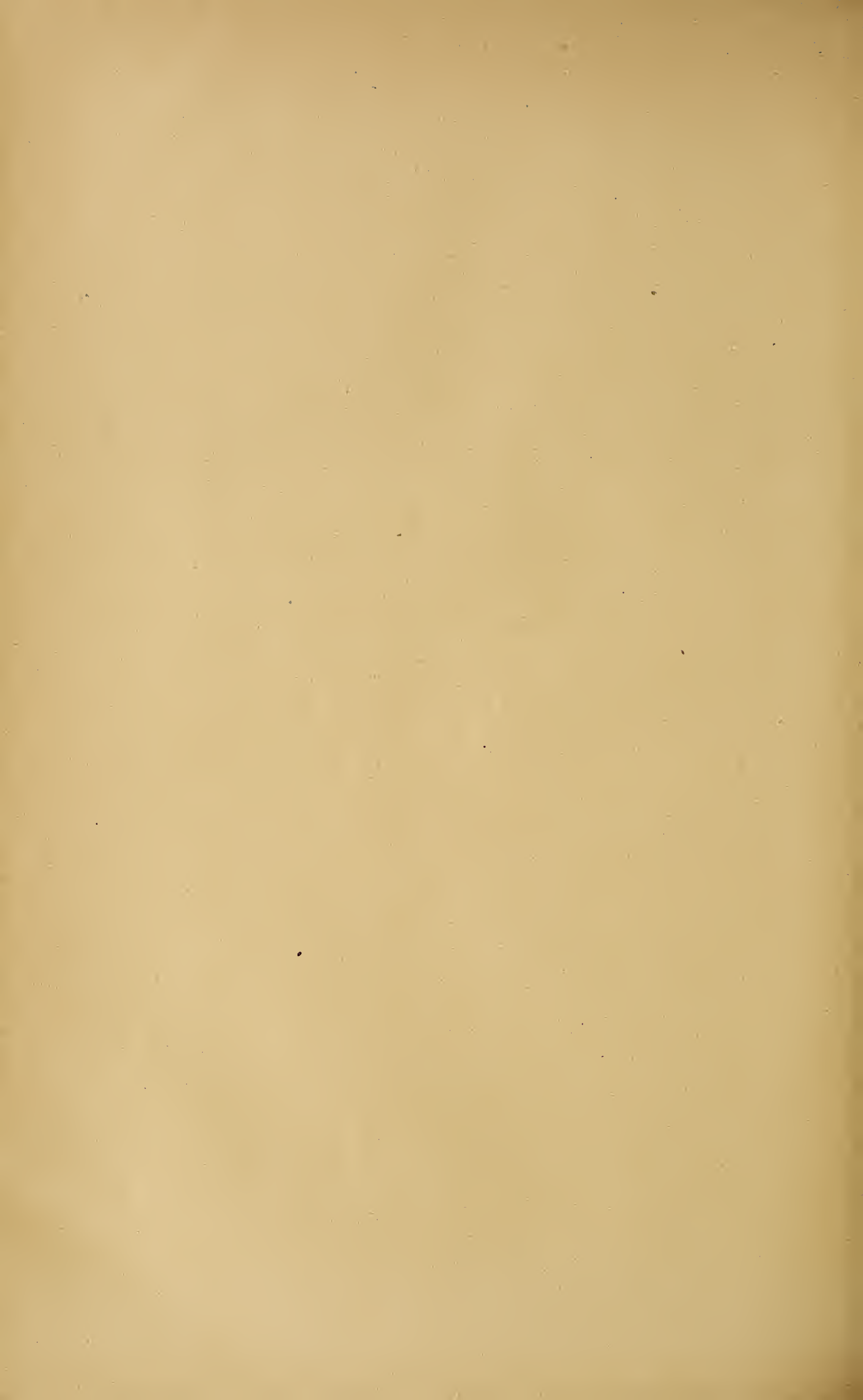
Die Autoren sind für den Inhalt ihrer Arbeiten allein verantwortlich.

Inhalt.

I. Sitzungsberichte:

II. Abhandlungen:

I. Sitzungsberichte.



[Aus der chirurgischen Klinik und dem pharmakologischen Institute zu Rostock.]

Untersuchungen über das Verhalten der Leberfunktionen bei Hunden nach Anlegung der Eckschen Fistel.

Von

E. Franke und **F. Rabe**-Rostock.

Vorgetragen in der Sitzung am 17. Juni 1912.

Wenn man die Funktionen der Leber zu sondern und zu gruppieren sucht, so muss man einen Unterschied machen zwischen Funktionen, die nur der Leber zukommen und solchen, die sie mit anderen Organen teilt, die bei ihr aber dank der grossen Organmasse besonders deutlich in Erscheinung treten. Es gibt kaum eine als chemische Reaktion fassbare Lebenstätigkeit des tierischen Gewebes, die nicht auch an der Leber beobachtet wäre, und so liessen sich eine fast unübersehbare Reihe von Leberfunktionen aufzählen.

Die Einwirkungen chemischer Art erstrecken sich auf Stoffe, die der Leber entweder auf dem Wege der Pfortader zuströmen und dann meist von der Darmwand aufgenommene Bausteine der Nahrungsmittel sind, oder auf solche, die aus dem allgemeinen Kreislauf durch die Leberarterie ins Organ gelangen. Die Leber kann die Produkte ihrer Tätigkeit auf dem Wege der Lebervenen wieder in den Kreislauf bringen oder durch das Gallensystem aus dem Kreislauf abführen, die letzteren Produkte gelangen allerdings häufig vom Darmkanal aus wieder in die Blutbahn.

Zu einer kurzen Uebersicht über die chemischen Funktionen der Leber geht man vielleicht zweckmässig von den drei grossen Gruppen von Stoffen aus, die in der Hauptsache unsere Körpersubstanz und unsere Nahrungsmittel zusammensetzen, und teilt ein in die chemischen Beziehungen der Leber zu den Eiweisskörpern, zu den Fetten und zu den Kohlehydraten.

Ob das in der Hauptsache in Form seiner niedersten Bausteine von der Darmwand aufgenommene Eiweiss der Leber in Form dieser Bausteine oder schon völlig zu Organeiweiss aufgebaut zufliesst, ist nicht sicher bekannt. Jedenfalls hat die Leber die Fähigkeit, aus den stickstoffhaltigen Ketten, die das Eiweissmolekül zusammensetzen, die Amidogruppe durch eine fermentative Fähigkeit abzuspalten und den so abgespaltenen oder ihr in Form von Ammoniak zuströmenden Stickstoff mit Kohlensäure zu Harnstoff zu synthetisieren. Die Harnstoffbildung ist eine der wichtigsten Leberfunktionen, da so das in freiem Zustande giftige Ammoniak unschädlich gemacht wird, und anscheinend eine der Leber spezifische Tätigkeit. In anderen Organen ist jedenfalls für das Säugetier bisher eine nennenswerte Harnstoffbildung nicht sicher nachgewiesen. Ausser dieser Bildung spaltet die Leber noch Harnstoff durch ein besonderes Ferment, die Arginase, aus dem Arginin ab, einer Aminosäure, die Harnstoff präformiert enthält.

Die Beziehungen der Leber zum Purinstoffwechsel, zur Harnsäurebildung und -zerstörung sind bei den einzelnen Tierarten so verschieden und ausserdem grossenteils noch so strittig, dass sie hier nicht näher besprochen werden können.

Sehr wesentlich sind die Beziehungen der Leber zu der Umwandlung des roten Blutfarbstoffes zugrunde gehender Blutkörperchen zu Gallenfarbstoff und die Paarung der Gallensäuren.

Die Ringkomplexe der aromatischen Aminosäuren, die allein giftig sind, werden von der Leber durch Oxydation und Kuppelung an Schwefelsäure entgiftet. Inwieweit ein eiweissspaltendes Ferment, das die Leber mit vielen anderen Organen teilt, bei ihren Beziehungen zum Eiweissstoffwechsel eine Rolle spielt, ist sehr strittig.

Zusammenfassend lässt sich als wichtigste Beziehung der Leber zu den Eiweissstoffen sagen, dass sie die im Verlauf des Eiweissabbau auftretenden giftigen Stoffe entgiftet. Diese entgiftende Funktion erstreckt sich nicht nur auf Eiweissbruchstücke, sondern auch auf viele andere Stoffe, wie Seifen, Alkaloide, Fermente, Schwermetalle, die sie teils zurückhält, teils durch Kuppelung an andere Körper unschädlich macht.

Beziehungen der Leber zum Fettstoffwechsel sind nicht mit absoluter Sicherheit festgestellt. Es passiert ja auch das Fett nach seinem Eintritt in den Körper die Leber nur zum kleinsten Teile und geht meist auf dem Lymphwege direkt in den grossen Kreislauf. Man nimmt an, dass die gesättigten Fettsäuren der Fette

in der Leber teilweise zu ungesättigten umgeprägt werden, die der Oxydation leichter zugänglich sind, doch hat sich das an der überlebenden Leber nicht beweisen lassen. Als eine sicher der Leber zukommende Funktion ist aber die Bildung der Acetonkörper, die gelegentlich bei Störungen der Kohlehydratverbrennung im Harn erscheinen, aus den Fettsäureketten anzusehen, wenn auch als Ausgangsmaterial gelegentlich die Aminosäuren in Frage kommen.

Auf ziemlich gesichertem Boden stehen unsere Kenntnisse von den Beziehungen der Leber zum Stoffwechsel der Kohlehydrate. Die Leber stapelt die von der Darmwand aufgenommenen sechswertigen Zucker, nachdem sie vorher allen wohl die Struktur des Traubenzuckers gegeben hat, als Kondensationsprodukt, als Glykogen, auf, um dies auf nervöse oder chemische Reize hin wieder bei Bedarf in Traubenzucker zerfallen zu lassen und diesen als Wärme- und Energiequelle in die Blutbahn auszuschwemmen. Die Glykogenbildung aus den Kohlehydratgruppen des Eiweiss und aus den Ketten der Fettsäuren und Aminosäuren ist nicht sicher bekannt. In der normalen Leber geht die Regulation des Zuckerstoffwechsels in sehr feiner Abstimmung von statten. Schliesslich vermag die Leber noch Stoffe mit freier OH-Gruppe, z. B. Campher, Chloralhydrat, durch Kuppelung an Kohlehydrat, nämlich an Glukuronsäure, unschädlich und zur Ausscheidung geeignet zu machen.

Im Tierexperiment konnte man der Frage nach den Leberfunktionen erst näher treten, als der russische Chirurge von Eck 1877 ein Verfahren der Ablenkung des Pfortaderblutes beschrieb und auch an 8 Hunden ausführte. Er hatte die für damalige Zeit ungeheuer kühne und grossartig erdachte Operation eigentlich verwerten wollen, um in Fällen von Stauung in der Leber den nach ihr gerichteten Blutstrom ablenken zu können. Eck nähte die Pfortader an die untere Hohlvene in zwei Reihen und schnitt ihre Wände mit einer besonders konstruierten kleinen Schere zwischen den Nahtreihen durch. Dann unterband er die Pfortader an der Leberpforte. Es musste jetzt also das Blut der Pfortader direkt in die untere Hohlvene fliessen, ohne die Leber zu berühren. Obwohl die grosse Bedeutung dieser Operation für die Fragen der Physiologie und Pathologie der Leber feststeht, blieb sie doch — von einer Arbeit Stolnikoffs abgesehen — lange unbeachtet, bis 1893 im Institute für experimentelle Medizin zu Petersburg sein Gedanke aufgegriffen, technisch verbessert und für die Unter-

suchung der Leberfunktion verwertet wurde. Pawlow und Nencki haben mit ihren Schülern diese für die Prüfung der Leberfunktionen grundlegenden Untersuchungen angestellt. Von 60 operierten Hunden gingen $^2/_3$ infolge des Eingriffs zugrunde, so dass die Untersuchungen ihrer ersten Arbeit an etwa 20 Hunden ausgeführt sind. Auffallend war an den operierten Tieren eine nach kürzerer oder längerer Zeit eintretende Charakterveränderung. Sie wurden böse und störrisch, und eine grosse Reizbarkeit stellte sich ein, die sich oft zu Wutausbrüchen steigerte, häufig sich auch wieder milderte. In einem solchen Anfall ist das Tier in rastloser Bewegung, dreht sich im Käfig, steigt an den Wänden hoch, überschlägt sich, verfällt in klonische und tetanische Krämpfe. Neben diesen Excitationserscheinungen kommen auch Symptome von Depression vor, die Erregung weicht einem Schlafzustand. Das Tier bleibt liegen, schwankt, wenn man es zur Erhebung zwingt, zeigt deutlich Ataxie. Weiter verliert es die Schmerzempfindung und wird blind. Es kann dann zu völligem Coma kommen, in dem das Tier stirbt, es kann sich auch erholen und völlig genesen. Fast alle Tiere nahmen nach der Operation an Gewicht ab. Pawlow und Nencki weisen noch besonders auf die schlagende Aehnlichkeit hin, die zwischen dem klinischen Bilde, das die erkrankten Tiere bieten, und der Uraemie beim Menschen besteht. Diese Erkrankung schildern die Untersucher sehr eingehend, sie tritt nach ihrer Ansicht nur auf nach Fleischnahrung der operierten Tiere, woraus sie den Satz abgeleitet haben, dass Hunde mit Eckscher Fistel kein Fleisch vertragen können, ohne ernste Störungen des Nervensystems zu erleiden, die oft den Tod zur Folge haben. Auf die Ursache dieser Vergiftungserscheinungen wird im chemischen Teil nachher näher eingegangen, hier nur soviel, dass die Ableitung des Portalblutes in die Vena cava zu Ammoniakanhäufung im Blute und dadurch zur Vergiftung führen soll. Die Leber der so operierten Tiere zeigte verschiedene Grade einfacher Atrophie und in einigen Fällen starke Verfettung. In den Nieren fand man mehr oder weniger ausgesprochene, trübe Schwellung.

Der so vorgezeichnete Weg ist nun von vielen Forschern beschritten worden, wobei als erster Queirolo eine ganz andere Technik befolgte. Er führte ein Glasrohr in die Pfortader nach Unterbindung und Durchschneidung und das andere Ende des Glasrohrs in die untere Hohlvene unterhalb der Nierenvenen, gleichfalls nach Unterbindung und Durchschneidung.

Von neueren Forschern, die mit abgeänderter Technik operierten, wäre noch Fischler zu nennen, der ähnlich wie Pawlow vorging, dann aber die trennende Zwischenwand zwischen den Gefässen nicht mit einer Schere durchtrennte, sondern mit einem eingeführten Faden durchsägte, und Guleke, dessen Technik wieder ganz der Pawlowschen gleicht, sowie endlich Jeger-Jerusalem, der wie wir unter Benützung besonderer Klemmen in Blutleere operiert. Die Technik anderer Untersucher sowie unsere eigene ist eingehend in einer kürzlich erschienenen Arbeit in der Zeitschrift für biologische Technik und Methodik besprochen, hier soll nur kurz das Wichtigste hervorgehoben werden. Die Hunde wurden in Aethernarkose operiert. Nach Freilegung des Operationsgebietes wird eine runde, feine Klemme an die untere Hohlvene oberhalb der Nierenveneneinmündung gelegt und ein Stück aus ihrer vorderen Wand geschnitten. Dann wird mit einer 2. Klemme die Pfortader quer gefasst, möglichst dicht an der Leber abgebunden und zwischen Abbindung und Klemme durchschnitten. Mit feinster fortlaufender Seidennaht wird jetzt die quer durchschnittene Pfortader in die untere Hohlvene eingenäht. Bei Beginn unserer Versuche wurde statt dieser End-Auf-Seit-Vereinigung die von Eck angegebene Seit-Auf-Seit-Vereinigung vorgenommen, doch ergab die oben angegebene Technik bessere Resultate, so dass wir sie vorzogen. Im ganzen sind nach dieser Technik 13 Hunde operiert, von denen 6 dem Eingriff in 1—3 Tagen erlegen sind, von den übrigen lebten 5 bis zu 33 Tagen. Die Todesursache war zweimal Lungenentzündung, zweimal Fleischvergiftung, einmal Chloralvergiftung. 1 Hund ist gestern getötet, hier ist das Präparat. 1 Hund ist noch am Leben, der am 1. Dezember 1911 operiert ist und — wie Sie sehen — gut auf dem Posten ist. Das Tier hat reine Fleischkost, wie gemischte Kost mit viel Fleisch ohne irgendeine erkennbare Veränderung seines Benehmens vertragen und befindet sich völlig wohl. Da anfänglich nach der Pawlowschen Technik operiert wurde, und auch zwei nach dieser Methode operierte Hunde im pharmakologischen Institut untersucht sind, die 50 bis 60 Tage lebten, so beziehen sich unsere Untersuchungen bis jetzt auf 10 Hunde.

Für die Frage nach dem dieser Operation folgenden Funktionsausfall der Leber ist es vor allem wichtig, zu wissen, ob es überhaupt gelingt, den Pfortaderkreislauf von der Leber abzulenken.

Schon früher hat Bielka die Aufmerksamkeit hierauf gelenkt. Eine genaue Nachprüfung auf Grund der Anatomie ist hier notwendig und entscheidend. Der Pfortaderstamm setzt sich beim Hunde zusammen aus der Vena lienalis und den beiden Mesenterialvenen (Vena mesenterica superior et inferior). Ausserdem aber münden in ihren Stamm die rami pankreatici aus dem mittleren und rechten Lappen des Pankreas und die Vena gastroduodenalis, die durch die Vena gastroepiploika dextra und die Vena pankreatikoduodenalis zusammengesetzt wird. Namentlich die Vena gastroduodenalis ist verhältnismässig gross, durch sie könnte sich auch rasch ein Kollateralkreislauf herstellen. Diese Gefässe müssen daher aufgesucht und unterbunden werden. Ist das geschehen, dann ist nach Unterbindung der Pfortader deren Blut mit Sicherheit von der Leber abgelenkt, was wir an mehreren Injektionspräparaten der früh gestorbenen Hunde beweisen konnten. Es wird dabei die untere Hohlvene oberhalb der Anastomose zugebunden, eine Kanüle dicht unter der Anastomose in die Kava eingebunden, nachdem vorher das Blut aus ihr durch leichten Druck entfernt wurde, und nun Berliner Blaugelatine eingespritzt. Dabei füllten sich die venösen Gefässe von Nieren, Milz, Pankreas, sowie alle Magen-Darmvenen prall mit Blau, die Leber enthielt aber keine Spur von Blau. Im Laufe der Zeit bilden sich jedoch aus den anfänglich entzündlichen Verklebungen in dem operierten Gebiet festere Verwachsungen. Es legen sich Teile des Netzes, Darmes, auch der Magen und die rechte Niere an die Leber und diese Verwachsungen werden gefässführend, so dass meist nach einigen Wochen doch der Leber durch diese gefässführenden Stränge, besonders durch das Netz, Blut aus dem Pfortaderkreislauf zugeführt wird. Als Beweis dafür verweise ich auf diese 2 Präparate. Pawlow, der bereits die gleiche Beobachtung gemacht hat, glaubte, dass durch sekundäre Verengerung der Anastomose eine Drucksteigerung im Pfortadergebiet entstände, welche die Ursache dieses Kollateralkreislaufes sei. Wir haben eine solche Verengerung bei den ersten Versuchen mit Anlegung der seitlichen Anastomose auch gefunden, bei der End-Auf-Seit-Anastomese bisher aber nicht, trotzdem kamen die gefässführenden Verwachsungen auch hier zustande. Immerhin sind diese Gefässverbindungen nur klein, so dass nur ein geringer Teil der Leber direkt mit Pfortaderblut versorgt werden kann. Ausserdem aber kann die Art. hepatica wohl z. T. den Ausfall des Pfortader-

kreislaufes ersetzen. Die von den Venae interlobulares der Pfortader ausgehenden Kapillaren versorgen bekanntlich die Peripherie der Acini mit Blut, während die Endverzweigungen der Art. hepatica hauptsächlich die interlobuläre Bahn versorgen. Aber es bestehen doch Kommunikationen dieser Kapillaren mit den Interlobulären der Pfortader und durch sie kann die Art. hepatica diesem Teil der Leber Blut zuführen.

Von den Untersuchern, die den von Pawlow und Nencki gewiesenen Wegen nachgingen, kam Filipi zuerst bezüglich der Vergiftungserscheinungen zu Ergebnissen, die nicht so eindeutig waren, wie es nach den Untersuchungen jener zu erwarten war. Bei gemischter Kost, ja selbst bei reiner Fleischkost kam es bei manchen Hunden zu gar keiner oder nur zu einer ganz vorübergehenden Intoxikation. Auch war der Zeitpunkt des Eintritts der Intoxikationen sehr schwankend, bei einigen Tieren dauerte es bis zur Vergiftung 2 Wochen und darüber. Diese Befunde sind von anderer Seite bestätigt, und auch unsere Untersuchungen haben zu diesem Resultate geführt. Es ist uns bisher nur zweimal gelungen, an unsern Tieren durch Darreichung rohen Fleisches eine Vergiftung zu erzielen. In einem Fall kam es zu einer Intoxikation, nachdem der Hund an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 1 Kilogramm rohes Fleisch bekommen hatte. Das Tier war erst schwerfällig und träge, am Abend des 2. Tages begannen clonische Krämpfe, die allmählich tetanisch wurden, das Tier war bewusstlos und reagierte auf keinerlei Reize. Am 3. Tage war der Zustand etwas besser, der Hund reagierte, versuchte auf Anruf sich aufzusetzen, und nahm etwas Milch zu sich. Am 4. Tage war wieder Bewusstlosigkeit eingetreten, der Tod im Coma trat am 6. Tage ein. Die Injektion mit Berliner Blaugelatine, die sehr schön gelang, bewies, dass in diesem Falle keinerlei collaterale Gefässverbindungen vorhanden waren, denn es war keine Spur von Blau in der Leber vorhanden. Bei dem 2. Fall trat die Intoxikation erst nach längerer Zeit ein. Krämpfe waren nicht vorhanden, das Tier lag in Coma und ging in 2 Tagen ein. Der Injektionsversuch bewies das Vorhandensein von Collateralen aus Verwachsungen. Eine konstante Gewichtsabnahme der operierten Tiere, von der nur wenige ausgenommen sind, haben wir ebenso wie andere Untersucher beobachtet. Die genauere Untersuchung der Leber nach dem Tode ergab, dass eine makroskopisch erkennbare Atrophie nicht vorlag. Zuweilen sind zahl-

reiche, kleinere Fleckchen diffus verstreut erkennbar, namentlich in den Fällen, die länger am Leben waren. Mikroskopisch sieht man neben starkem Fettgehalt der Zellen besonders in dem zentralen Teil des Azinus herdweise unregelmässig verstreut Kernzerfall, das Parenchym nimmt die Farbe hier nicht mehr auf. Schwere Veränderungen, wie man sie eigentlich nach einer so eingreifenden Operation erwarten müsste, sind nicht vorhanden. Das Lumen der Pfortaderzweige ist nirgends thrombosiert, sondern entweder leer, in den kleinsten Aesten zuweilen auch mit roten Blutkörperchen erfüllt, oder voll blauer Farblösung von der Injektion herrührend. Die Wandungen der Art. hepatica zeigen keine Veränderungen, sind auch nicht in nachweisbarem Maasse verdickt, noch ist ihr Lumen erweitert, was man bei der vermutlich stärkeren Mehrleistung vielleicht erwarten dürfte. Schwere Nierenveränderungen konnten wir bisher nicht nachweisen. Bei einigen früh eingegangenen Tieren fand sich Stauung als Folge des operativen Eingriffes, Parenchymerkrankung war aber nicht vorhanden.

Aus den bis jetzt vorliegenden Ergebnissen unserer Untersuchungen glauben wir schliessen zu dürfen, dass durch die Eckſche Fistel oder die End-Auf-Seit-Anastomose für einige Zeit mit Sicherheit das Pfortaderblut von dem direkten Einströmen in die Leber abgehalten werden kann, dass aber nach Verlauf mehrerer Wochen bis Monate sich Kollateralgefässe aus gefässführenden Verwachsungen bilden, die einen, wenn auch kleinen Teil des Pfortaderblutes der Leber direkt wieder zuführen. Das echte Bild der Fleischvergiftung lässt sich bei einem Teil der Hunde erzielen, bei anderen kommt es nur zu einer leichten Apathie, andere wieder reagieren überhaupt nicht. Eine Erklärung für dieses verschiedene Verhalten, dass auch nicht im Zusammenhang mit der Harnstoffbildung resp. Ausscheidung steht, lässt sich z. Z. noch nicht geben. Selbst die ständige Abmagerung der Versuchstiere konnten wir — wie es auch das hier vorgestellte Tier beweist, — nicht konstant finden. Der operative Eingriff involviert immerhin doch eine plötzliche, gewaltsame Schädigung eines hochkomplizierten Organes, und hat selbst bei eingeübter Technik eine hohe direkte Mortalität.

Lässt sich durch die vorhin geschilderte Operation der Eckschen Fistel nun die Funktion der Leber ganz ausschalten? Die Zufuhr vom Magendarmkanal durch die Pfortader fällt voll-

kommen weg, die Kommunikation mit dem grossen Kreislauf durch die Leberarterie und die Ausführungswege sind frei. Die aus der Nahrung aufgenommenen Stoffe geraten also in den grossen Kreislauf und kommen schliesslich durch die Leberarterie doch in die Leber, allerdings verspätet, verdünnt und vielleicht auch verändert. Der Weg Leberarterie-Lebervene und Leberarterie-Gallensystem ist frei und in der Beeinflussung chemischer Stoffe, die diese Wege passieren, ist also keine Aenderung zu erwarten. Die Ecksche Fistel bedingt also in der Hauptsache eine Art Umschaltung der Leber in ihrer Beziehung zu den Stoffen, die die Pfortader zuführt und vielleicht eine allgemeine Schwächung ihrer Funktion durch das ihr aus dem Pfortadersystem verloren gehende Blut. Dabei ist allerdings eine ausgleichende stärkere Durchblutung von der Leberarterie aus in Erwägung zu ziehen. Jedenfalls zeigten die Lebern unserer Tiere nach dem Tode einen normalen Lebern durchaus entsprechenden Blutgehalt.

Eine Beantwortung der Frage, wie weit die Ecksche Fistel die Funktionen der Leber ausschaltet, ist in erster Linie aus den Ergebnissen der Harnuntersuchung der Versuchstiere zu erwarten. Fallen Funktionen der Leber wirklich in merklicher Weise aus, so müssen wir im Harn von der Leber gebildete Stoffwechselendprodukte vermissen und dafür Zwischenprodukte auftreten sehen, die die funktionierende Leber weiter verarbeitet. Es liegen nun auch eine Fülle von Beobachtungen vor, die am Harn derartiger Tiere gemacht sind, ihre Deutung hat aber darunter gelitten, dass die Untersucher meist nicht fragten, wie weit die Befunde mit einem weiteren Funktionieren der Leber vereinbar waren, sondern a priori annahmen, die Leber sei völlig ausgeschaltet und alle Ergebnisse von diesem Standpunkt aus zu deuten suchten.

Das grösste Interesse hatte natürlich von vornherein die Frage, ob sich durch die Operation die der Leber zukommende Harnstoffbildung ausschalten lässt und wie der Organismus darauf reagiert, wenn plötzlich die Eiweisskörper nicht mehr bis zu ihrem normalen Endprodukt abgebaut werden. Als Nencki und Pawlow gleich bei ihren ersten Versuchen beobachteten, dass einige der operierten Hunde bei Fleischnahrung unter Vergiftungserscheinungen erkrankten, nahmen sie als Ursache dieser Vergiftung den Ausfall der entgiftenden Harnstoffbildung und das Auftreten giftiger Eiweissabbauprodukte an. Dem Suchen nach diesen Produkten galt nun eine jahrelange Arbeit; zuerst wurde

die Carbaminsäure als Ursache angenommen, dann eine Vermehrung von Ammoniak im Blute, dann sollte es eine Vergiftung mit intermediär gebildeten sauren Produkten sein und der letzte Untersucher, Fischler, sieht die Ursache in einer vermehrten Alkalinität der Gewebssäfte und glaubt die Fleischvergiftung durch Säuregaben kupieren zu können. Jedenfalls ist in den 27 Jahren seit der ersten Beobachtung keine Einigung über die Ursache der Fleischvergiftung bei Hunden mit der Eckschen Fistel erzielt worden. Das Auffallende ist, dass durchaus nicht jeder operierte Hund nach Fleischgenuss erkrankt und die Erkrankten oft erst nach wochenlangem Fleischgenuss. Da man bei den gleich operierten Tieren eine gleichsinnige Stoffwechselstörung erwarten darf, ist es von vornherein unwahrscheinlich, in Störungen der Harnstoffbildung die Ursache der Fleischvergiftung zu finden. Wir haben bei unseren Tieren nur zweimal eine typische Fleischvergiftung beobachtet, der letzte Hund hat 4 Wochen täglich 500 g Fleisch gefressen und sich sehr wohl dabei gefühlt. Die Harnstoffzahlen lagen in den ersten Tagen unter dem Normalen, stiegen aber sehr schnell wieder auf Werte gesunder Tiere, so dass man annehmen muss, dass die stickstoffhaltigen Abbauprodukte des Eiweiss auf dem Wege der Leberarterie etwas verspätet und verdünnt das Organ erreichen, das sie normal funktionierend abbaut und Harnstoff bildet. Dass die im Körper kreisenden Aminosäuren nicht die Ursache der Fleischvergiftung sein können, hat kürzlich Fischler bewiesen, indem er Hunde mit Eckscher Fistel mit Phosphor vergiftete. Durch toxischen Eiweisszerfall werden massenhaft Aminosäuren in die Blutbahn geschwemmt und im Harn ausgeschieden, die Hunde bekamen aber keine der Fleischvergiftung entsprechende Symptome. Auch als Ueberempfindlichkeitserscheinung hat man die Fleischvergiftung gedeutet, indem artfremdes Eiweiss der Nahrung einer Umprägnierung zu arteigenem in der Leber entzogen werden soll. Im ganzen sind wir in der Erklärung des eigenartigen Symptomenkomplexes seit seiner Entdeckung nicht weiter gekommen. Der Eiweissstoffwechsel unserer Tiere schien, abgesehen von einem kurzen Absinken der Harnstoffbildung in der allerersten Zeit, ganz normal zu sein, auch die Paarungen an Schwefelsäure usw. wurden glatt geleistet. Ein von Fischler als konstant beschriebenes Alkalischwerden der Harnreaktion konnten wir nicht bestätigen.

Als Anzeichen einer relativen Schwäche der Leberfunktion liesse sich das ziemlich reichliche Auftreten von Urobilin im Harn deuten.

Störungen im Fettstoffwechsel konnten wir nicht beobachten.

In der Leber der Eckschen Hunde lässt sich Glykogen reichlich nachweisen. Michaud fand bei solchen Hunden normale Blutzuckerwerte, auch bei reichlicher Zuführung von Traubenzucker. Während er daraus schloss, dass darum die — ausgeschaltete — Leber zur Zuckerregulation entbehrlich sei, dürfte der andere Schluss näher liegen, dass bei Eckscher Fistel die Leber noch ganz normal am Zuckerstoffwechsel teilnimmt. Wir haben in zwei Versuchen an solchen Hunden auf Adrenalin, das eine Ausschwemmung des Leberglykogens als Traubenzucker in die Blutbahn bewirkt mit anschliessender Ausscheidung des plötzlich überreichlichen Blutzuckers durch die Nieren, reichliches Auftreten von Zucker im Harn beobachtet wie bei normalen Tieren, eine Tatsache, die von Michaud bestritten wird. Ein Befund, den wir mehrfach gemacht haben, beweist aber doch, dass der Zuckerstoffwechsel unserer Hunde nicht ganz normal ist. Wenn wir ihnen Rohrzucker, der bekanntlich aus gleichen Komponenten rechts- und linksdrehenden Zuckers besteht, mit der Nahrung in solchen Mengen eingaben, die von normalen Hunden in der Leber als Glykogen abgelagert werden, so trat bei ihnen Zucker im Harn auf und zwar fanden wir stets nur die linksdrehende Komponente des Rohrzuckers. Die Leber dieser Tiere vermag also den Traubenzucker als Glykogen zu fixieren, die Umlagerung und Fixierung des linksdrehenden Fruchtzuckers gelingt ihr aber nicht. In Uebereinstimmung damit steht eine Beobachtung von Strauss, der fand, dass leberkranke Menschen eingegebenen Fruchtzucker im Harn wieder ausscheiden, während die normale Leber ihn deponiert.

Die Glukuronsäurepaarung, z. B. vom eingeführtem Chloralhydrat, leisteten unsere Hunde glatt.

Es bleibt also die Leber auch nach dieser Operation, von der man eine völlige Ausschaltung erwarten könnte, den Anforderungen an ihre chemischen Funktionen so gut wie völlig gewachsen. Die Methode, die Leber unter Erhaltung des Lebens auszuschalten, steht noch aus. Aber schon die Erfahrungen an den Hunden mit Eckscher Fistel haben zur Klärung mancher Fragen der physiologischen Chemie beigetragen.

Hat die Rhythmik des Kreislaufs eine Bedeutung für den Stoffaustausch?

Von

Hans Winterstein-Rostock.

Vorgetragen in der Sitzung am 17. Juni 1912.

Die meisten Autoren haben sich zur Herstellung eines künstlichen Kreislaufes besonderer Vorrichtungen bedient, welche die rhythmische Tätigkeit des Herzens nachzuahmen suchen. Viele glauben hiervon einen direkten Vorteil gegenüber der Anwendung kontinuierlicher Durchströmung beobachtet zu haben, doch liegen systematisch vergleichende Versuche bisher nicht vor. Da die Anstellung solcher bei dem theoretischen und praktischen Interesse der Frage wünschenswert erschien, hat Herr Gerlach an Fröschen unter genau vergleichbaren Bedingungen die Wirkung rhythmischer und kontinuierlicher Durchspülung auf die Erholung der Nervenzentren nach vorangegangener Ermüdung, Erstickung und Narkose untersucht. Es ergab sich, dass beide Durchspülungsarten sich völlig gleichwertig erweisen. — Die Untersuchung des Einflusses längerer Durchspülung auf die Oedembildung ergab, dass bei geringer Durchflussgeschwindigkeit auch hier keine Unterschiede feststellbar sind, bei grösseren Durchflussmengen dagegen die rhythmische Durchströmung bei weitem schädlicher ist und viel stärkere Oedembildung veranlasst als die kontinuierliche. — Aus diesen Versuchsresultaten geht hervor, dass für die Durchspülung überlebender Organe oder Organismen die Anwendung besonderer Vorrichtungen zur Erzeugung rhythmischer Druckschwankungen zum mindesten unnötig ist, und dass, wie schon aus dem völlig kontinuierlichen Strömen des Blutes in den Kapillaren, dem eigentlichen Orte des Stoffaustausches mit Wahrscheinlichkeit zu erschliessen war, die Rhythmik des Kreislaufes nur eine mechanische Notwendigkeit darstellt, der eine besondere Bedeutung für den Stoffaustausch nicht zukommen dürfte.

Ueber die Dispersion in wässerigen Salzlösungen.

Von

K. Grufki-Rostock.

Vorläufige Mitteilung.

Eingegangen bei der Redaktion am 9. Juli 1912.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. A. Heydweiller habe ich im hiesigen physikalischen Institut Untersuchungen über die Dispersion in wässerigen Salzlösungen angestellt und zwar an den Lösungen der

Fluoride	von				Rb.	NH_4
Choride	„	Li.	Na.		Rb.	Cs.
Bromide	„	Li.	Na.	K.	Rb.	
Jodide	„		Na.	K.	Rb.	
Rhodanide	„	Li.	Na.	K.		
Nitrate	„	Li.			Rb.	

Von jedem Salz wurden vier Konzentrationen, ungefähr die $^1/_2$, $^1/_1$, $^2/_1$ und $^4/_1$ Normallösungen untersucht, die für andere Zwecke bereits hergestellt und benutzt waren. Die Untersuchungstemperatur lag stets sehr nahe an 18^0.

Die Dichtebestimmung der Rb. und Cs.-Salze wurde von Herrn Prof. Heydweiller mit dem Senkkörper ausgeführt; die Dichten der übrigen Lösungen wurden teils mittels Pyknometer von Herrn Schubert, zum grössten Teile aber von mir selbst mit einer Analysenwage von Sartorius nach dem von Prof. Heydweiller[1]) angegebenen Verfahren bestimmt.

Die Konzentration und der aus dem elektrischen Leitvermögen berechnete Dissociationsgrad wurde aus vorliegenden Angaben nach den Dichten interpoliert.

---

[1]) A. Heydweiller, Ann. d. Phys., Bd. 30, pg. 877. 1909.

Die Bestimmung des Brechungsexponenten für das Wasserstofflicht wurde mit einem Pulfrichschen Refraktometer[1]) ausgeführt, bei dem es möglich ist, Temperaturschwankungen durch einen fliessenden Wasserstrom zu verhindern.

Aus den Werten für das Brechungsverhältnis n der Lösung, n_0 des Wassers und der Konzentration m in gr-Aequivalent pro Liter wurde für die drei Linien H_α, H_β und H_γ der aequivalente, procentische, optische Dichtezuwachs der Lösung gegen Wasser von gleicher Temperatur berechnet und dieses

$$\Delta n = 100 \frac{n - n_0}{n_0 \cdot m}$$

in Beziehung zum Dissociationsgrade i gesetzt, wobei Δn die Ordinate und i die Abscisse darstellte. Durch graphische Extrapolation ergaben sich als Schnittpunkte der geraden Linie mit den Ordinalen $i = 0$ und $i = 1$ die Konstanten B_n und A_n der Beziehung:

$$\Delta n = B_n + (A_n - B_n)\, i$$ [2])

Wie zu erwarten war, bestätigte sich die von Prof. Heydweiller aufgestellte Beziehung für die Linien des Wasserstoffes innerhalb der untersuchten Konzentrationen im Bereiche des sichtbaren Spektrums mit derselben Genauigkeit, wie sie Rubien[2]) bereits für das Natriumlicht nachgewiesen hat.

Die drei Geraden, die den drei Linien des Wasserstoffspektrums entsprechen, zeigen, wie Herr Rubien annahm, wohl bei einigen Lösungen eine geringe Konvergenz nach der Seite der Punkte B_n hin; bei den meisten Lösungen aber fand ich, dass innerhalb der Grenzen der Beobachtungsfehler die Geraden im sichtbaren Teil des Spektrums als parallel angesehen werden müssen. Das hat zur Folge, dass die Differenz: $A_n - B_n$ von der Wellenlänge unabhängig ist.

Die Jonisation hat eine Zunahme der Lichtbrechung zur Folge, die aber wieder innerhalb der Konzentrationen $^1/_2$ bis 4fach normal für die verschiedenen Wellenlängen des sichtbaren Spektrums als konstant anzusehen ist. Für zwei verschiedene Wellenlängen ist also die zugehörige Differenz der Werte Δn für eine bestimmte Lösung eine Konstante und das Mittel aus den

[1]) Zeitschrift für Instrumentenkunde, Bd. 15, pg. 389. 1895

[2]) E. Rubien, Dissertation, Rostock 1911 u. diese Zeitschrift, Bd. III. 1911.

Werten der vier Konzentrationen ergibt einen Ausdruck für die Dispersion der Normallösung unabhängig vom Dissociationsgrade.

Die Vergleichung des Beobachtungsmaterials, wie es in den Tabellen 1 bis 20 niedergelegt ist, hat nun als bisher wichtigstes Resultat der vorliegenden Arbeit ergeben, dass die Dispersion für alle Lösungen mit gleichem Anion konstant und deshalb unabhängig von dem in der Lösung vorhandenen Kation ist; das letztere hat also bei den untersuchten Lösungen auf die Dispersion im sichtbaren Spektrum keinen merklichen Einfluss. Die Tabellen 21 und 22 geben die Werte für die Dispersion und das Mittel aus ihnen an und man sieht, dass für die einwertigen Anionen die Dispersion mit dem Atomgewichte zunimmt.

Zur Bestimmung der Eigenschwingungen im Ultravioletten sind die benutzten Wellenlängen-Intervalle nicht ausreichend, es lässt sich aber aus dem vorher gesagten folgern, dass die ultraviolette Eigenschwingung für Lösungen mit gleichem Anion je einen konstanten Wert besitzen muss, was in Uebereinstimmung steht mit Untersuchungen, die Herr Lübben zur Zeit im ultravioletten Teil des Spektrums anstellt und die auch auf genauere Zahlenwerte für die Eigenschwingungen führen.

Die weitere Veröffentlichung des gesamten Beobachtungsmaterials, sowie ein Eingehen auf ähnliche Arbeiten früherer Autoren wird in einigen Monaten erfolgen.

1. HCl (nach Rubien).

m	$\Delta n\alpha$	$\Delta n\beta$	$\Delta n\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$
0.5021	0.637	0.661	0.676	0.024	0.039
1.001	0.626	0.651	0.665	25	39
1.990	0.612	0.637	0 650	25	38
4.034	0.584	0.609	0.622	25	38
			Mittel:	0.025	0.038_5

2. LiCl.

m	$\Delta n\alpha$	$\Delta n\beta$	$\Delta n\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$
0.4971	0.665	0.687	0.704	0.022	0.039
1.000	0.654	0.676	0.689	22	35
1.980	0.641	0.663	0.675	22	34
3.966	0.617	0.638	0.650	21	33
			Mittel:	0.022	0.035

m	$\Delta n\,\alpha$	$\Delta n\,\beta$	$\Delta n\,\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$

3. **Na Cl.**

m	$\Delta n\,\alpha$	$\Delta n\,\beta$	$\Delta n\,\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$
0.5065	0.755	0.776	0.792	0 021	0.037
1.012	0.737	0.761	0.773	24	36
2.009	0.712_5	0.735	0 748	22_5	35_5
4.003	0.675	0.695	0.710	20	35
			Mittel:	0.022	0.036

4. **Rb Cl.**

m	$\Delta n\,\alpha$	$\Delta n\,\beta$	$\Delta n\,\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$
0.5165	0.810	0.822	0.845	0.012	0.035
1.009	0.796	0.811	0.829	15	33
2 074	0.765	0.783	0.802	18	37
4.000	0.725	0.744	0.760	19	35
			Mittel:	0.016 ?	0.035

5. **Cs Cl.**

m	$\Delta n\,\alpha$	$\Delta n\,\beta$	$\Delta n\,\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$
0.5026	0.982	1.006	1.021	0.024	0.039
0.999	0.966	0 987	1.004	21	38
2.001	0.941	0.964	0.980	23	39
3.994	0.905	0.928	0.943	23	38
			Mittel:	0.023	0.038_5

6. **Rb F.**

m	$\Delta n\,\alpha$	$\Delta n\,\beta$	$\Delta n\,\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$
0.3437	0.490	0.485	0.493	— 0.006	0.002
1.039	0.452	0.453	0.457	+ 0.001	5
2.074	0.419	0.419	0.420	0	1
4.221	0.367	0.366	0.367	— 0.001	0
			Mittel:	— 0.001	0.002

7. **NH_4F.**

m	$\Delta n\,\alpha$	$\Delta n\,\beta$	$\Delta n\,\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$
0.5122	0.400	0.406	0.407	0.006	0 007
1.050	0.368	0.372	0.374	4	6
2.110	0.330	0 334	0.334	4	4
4.121	0.284	0.287	0.289	3	5
			Mittel:	0.004	0.005_5

8. **Li Br.**

m	$\Delta n\,\alpha$	$\Delta n\,\beta$	$\Delta n\,\gamma$	$\Delta\beta-\Delta\alpha$	$\Delta\gamma-\Delta\alpha$
0.4992	0.951	0.996	1.028	0.045	0.077
1.000	0.943	0.988	1.021	45	78
1.998	0.929	0.972	1.001	43	72
4.000	0.907	0.951	0.979	44	72
			Mittel:	0.044	0 075

m	$\Delta n \alpha$	$\Delta n \beta$	$\Delta n \gamma$	$\Delta\beta - \Delta\alpha$	$\Delta\gamma - \Delta\alpha$
9. Na Br.					
0.5023	1.044	1.090	1.114	0.046	0.070
1.008	1.030	1.078	1.108	48	78
1.994	1 008	1.053	1.084	45	76
3.975	0 979	1.025	1.054	46	75
			Mittel:	0.046	0.075
10. K Br.					
0.5018	1.015	1.061	1.088	0.046	0.073
1.006	1.000	1.044	1.069	44	69
2.018	0.977	1.020	1.047	43	70
4.046	0.940	0.982	1.010	42	70
			Mittel:	0.044	0.070_5
11. Rb Br.					
0.5156	1.094	1.137	1.167	0.043	0.073
1.020	1.082	1.124	1.154	42	72
2.031	1.060	1.104	1.135	44	75
4.072	1.020	1.064	1.093	44	73
			Mittel:	0.043	0.073
12. Na J.					
0.5068	1.596	1.698	1.769	0.102	0.173
1.015	1.582	1.687	1.757	105	175
2.261	1.562	1.666	1.736	104	174
4.301	1.526	1.637	1.704	111	178
			Mittel:	0.105_5	0.175
13. K J.					
0.5015	1.597	1.698	1.770	0.101	0.173
1.051	1 589	1.694	1.763	105	174
2.009	1.566	1 670	1.739	104	173
4.015	1.522	1.623	1.689	101	167
			Mittel:	0.103	0.172
14. Rb J.					
0.5115	1.645	1.747	1.820	0.102	0.175
1.031	1 630	1.738	1.811	108	180
2.039	1.619	1.723	(1.797)	104	178
4.028	1.582	1.683	(1.758)	101	176
			Mittel:	0.104	0.177

m	Δn α	Δn β	Δn γ	Δβ−Δα	Δγ−Δα

15. **Li CNS.**

m	Δn α	Δn β	Δn γ	Δβ−Δα	Δγ−Δα
0.5003	1.231	1.293	1.330	0.062	0.099
1.024	1.221	1.284	1.322	64	0.102
2.043	1 209	1.270	1.307	61	0.098
3.436	1.202	1.262	1.302	60	0.100
			Mittel:	0.062	0.100

16. **Na CNS.**

m	Δn α	Δn β	Δn γ	Δβ−Δα	Δγ−Δα
0.5054	1.309	1.373	1.412	0.064	0.103
0.829	1.301	1.358	1.405	57	104
1.946	1.284	1.344	1.387	60	102
3.993	1.248	1.309	1.350	61	103
			Mittel:	0.060_5	0.103

17. **K CNS.**

m	Δn α	Δn β	Δn γ	Δβ−Δα	Δγ−Δα
0.4915	1.302	1.359	1.395	0.057	0.093
0.9825	1.286	1.346	1.384	60	98
1.953	1.274	1.333	1.372	59	98
3.941	1.237	1.259	1.333	58	96
			Mittel:	0.058_5	0.096

18. **Li NO_3.**

m	Δn α	Δn β	Δn γ	Δβ−Δα	Δγ−Δα
0.5013	0.628	0.651	0.670	0.023	0.042
1.059	0.617	0.642	0.659	25	42
2.013	0.607	0.632	0.650	25	43
4.002	0.587	0.611	0.629	24	42
			Mittel:	0.024	0.042

19. **Na NO_3** (nach Rubien).

m	Δn α	Δn β	Δn γ	Δβ−Δα	Δγ−Δα
0.5116	0.708	0.730	0.752	0.022	0.034
1.025	0.688	0.712	0.731	24	38
2.032	0.655	0.680	0.698	25	40
3.979	0.612	0.637	0.654	25	37
			Mittel:	0.024	0.037

20. **Rb NO_3.**

m	Δn α	Δn β	Δn γ	Δβ−Δα	Δγ−Δα
0.5044	0.797	0.823	0.846	0.026	0.049
1.006	0.774	0.801	0.823	27	49
2.000	0.740	0.766	0.785	26	45
2.691	0.723	0.748	0.767	25	44
			Mittel:	0.026	0.047

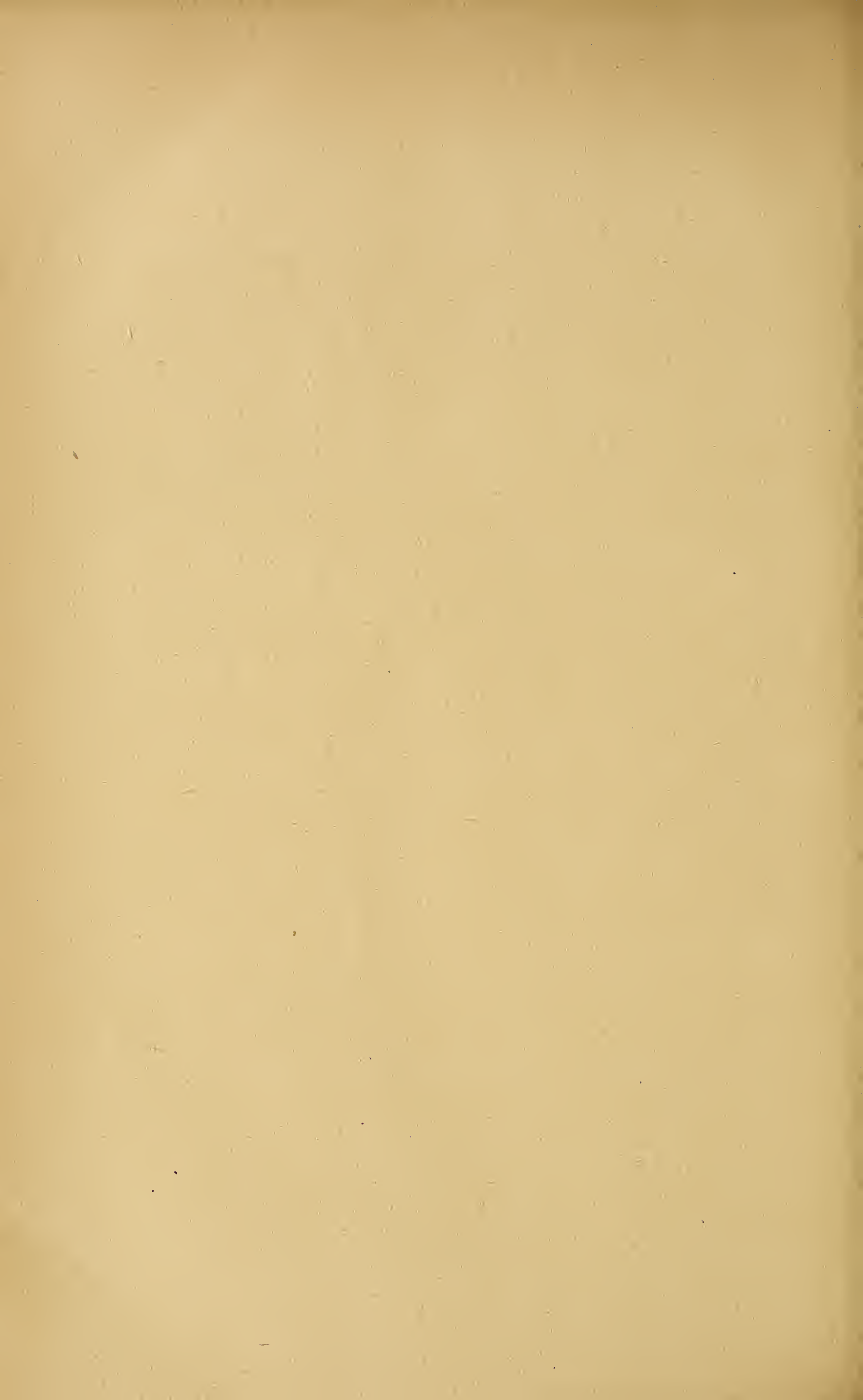
Tabelle 21. $10^3\,[\Delta n\gamma - \Delta n\alpha] = \frac{10^5}{m}\left[\left(\frac{n-m_0}{n_0}\right)_\gamma - \left(\frac{n-n_0}{n_0}\right)_\alpha\right]$

	F.	Cl.	Br.	J.	CNS.	NO_3.
H.		38,5				
Li.		35	75		100	42
NH_4.	5,5					
Na		36	75	175	103	37
K.			70,5	172	96	
Rb.	2	35	73	177		47
Cs		38,5				
Mittel:	4	37	73	175	100	42

Tabelle 22. $10^3\,[\Delta n\beta - \Delta n\alpha] = \frac{10^5}{m}\left[\left(\frac{n-n_0}{n_0}\right)_\beta - \left(\frac{n-n_0}{n_0}\right)_\alpha\right]$

	F.	Cl.	Br.	J.	CNS.	NO_3.
H.		25				
Li.		22	44		62	24
NH_4.	4					
Na.		22	46	105,5	60,5	24
K.			44	103	58,5	
Rb.	— 1	16?	43	104		26
Cs.		23				
Mittel:	1,5	22	44	104	60	25

Rostock, Physikal. Institut. Juni 1912.



[Aus dem physikalischen Institute der Universität Rostock.]

Physikalische Eigenschaften der Ionen im Wasser.

Von
Adolf Heydweiller-Rostock.

Vorgetragen in der Sitzung am 26. Januar 1912.

Seit längerer Zeit bin ich im Verein mit meinen Schülern damit beschäftigt, die verschiedenen physikalischen Eigenschaften der Ionen im Wasser zu untersuchen. Ueber die bisherigen Ergebnisse soll hier zusammenfassend berichtet werden.

Nach den neueren Vorstellungen über die atomistische Struktur der Elektrizität sind die elektrisch neutralen Atome und Moleküle zusammengesetzt aus ponderabler Materie und negativen Elektrizitätsatomen oder Elektronen. Bei dem Zerfall in Ionen, dem z. B. die Salzmoleküle in vielen Lösungsmitteln unterliegen, kommen die entgegengesetzten Ladungen der beiden Ionenarten dadurch zustande, dass die Kationen eins oder mehrere der neutralisierenden Elektronen an die Anionen abgeben, die dadurch einen Ueberschuss an negativer Elektrizität erhalten, während jene positiv geladen werden.

Nach dieser Auffassung sind die Kationen gegenüber den neutralen Atomen oder Atomgruppen als die einfacheren Gebilde zu betrachten, und es sind daher namentlich bei den einatomigen Kationen einfachere Beziehungen der physikalischen Eigenschaften zueinander zu erwarten, als bei den neutralen Atomen oder Molekülen.

Eine Ionisation materieller Teile können wir sowohl im Gaszustande, wie in Lösungen erzielen; aber nur in letzteren sind die für genaue Untersuchungen geeigneten stationären Verhältnisse leicht herzustellen; und von den verschiedenen Lösungsmitteln

kommt in erster Linie das Wasser, als das bisher bestuntersuchte und am stärksten ionisierende in Betracht.

Zur Untersuchung der physikalischen Ioneneigenschaften kann man zwei Wege einschlagen.

Erstens kann man sehr verdünnte Lösungen untersuchen, in denen der Ionenzerfall der Moleküle ganz oder doch nahezu vollständig ist. Aber dieser Weg ist schwer gangbar wegen der Unvollkommenheit und Ungenauigkeit unserer Beobachtungsmethoden. Denn die physikalischen Eigenschaften der verdünnten Lösungen unterscheiden sich von denen des reinen Lösungsmittels meist nur um so geringe Beträge, dass die genaue Bestimmung der Unterschiede, auf die es hier ankommt, mit unseren jetzigen Mitteln nur in wenigen günstigen Ausnahmefällen und hier nur unter beträchtlichen Schwierigkeiten möglich ist. Die Beschaffung eines ausreichenden Beobachtungsmaterials würde daher auf alle Fälle einen ungeheuren Aufwand von Zeit und Arbeit erfordern.

Zweitens kann man konzentriertere Lösungen untersuchen. Deren Eigenschaften aber werden bestimmt durch die Ionen der zerfallenen Moleküle und durch den beträchtlichen Bruchteil unzersetzter Teile, die neben jenen noch vorhanden sind. Man muss also suchen, den Einfluss beider zu trennen.

Das gelingt, wenn man imstande ist, die Abhängigkeit der physikalischen Eigenschaften von dem Ionisationsgrade analytisch durch eine Formel darzustellen. Eine solche verhältnismässig einfache Formel, die sich bisher in allen Fällen durchaus bewährt hat, verdanken wir Herrn Grüneisen. Sie lautet

$$\Delta = Ai + B(1 - i) + Cm,$$

worin bedeuten:

- m die Konzentration der Lösung in gr-Aeq./Liter oder die Normalität,
- i den Ionisationsgrad,
- A, B und C drei von m und i unabhängige Konstante und
- Δ den auf m = 1 bezogenen relativen Unterschied einer physikalischen Konstanten der Lösung gegen das reine Lösungsmittel von gleicher Temperatur.

i lässt sich nach Arrhenius aus dem elektrischen Leitvermögen bestimmen als das Verhältnis der auf m = 1 bezogenen Leitfähigkeit (der sogenannten aequivalenten Leitfähigkeit) bei

irgendeiner Konzentration zu derselben Grösse bei unendlicher Verdünnung der Lösung.

In manchen Fällen (bei der Dichte, der Lichtbrechung, der spez. Wärme) ist erfahrungsgemäss $C = 0$ zu setzen und die Gleichung nimmt die einfachere Form an

$$\Delta = Ai + B(1 - i) = B + (A - B)i,$$

d. h. es wird Δ eine lineare Funktion des Ionisationsgrades i, und es wird $\Delta = A$ für $i = 1$, d. h. für vollständige Ionisation,
$\Delta = B$ „ $i = o$.

Es ist also A der auf die Ionen bezügliche, B der auf die unzersetzten Moleküle bezogene Wert von Δ.

Man muss also, um die Ionenkonstante A zu erhalten, zusammengehörige Werte von Δ, i und m in verschiedenen Konzentrationen bestimmen.

Derartige, die Oberflächenspannung, die innere Reibung, die Dichte, die spez. Wärme, die Lichtbrechung und die Dispersion einer grösseren Zahl von Lösungen betreffende Versuche sind nun teils von mir, teils unter meiner Leitung in beträchtlichem Umfang ausgeführt worden und erlauben zusammen mit Versuchsergebnissen anderer Beobachter einige allgemeine Schlüsse, die hier kurz zusammengefasst werden sollen.

Zunächst bewährt sich in allen Fällen die bekannte Additivität der Ioneneigenschaften, die F. Kohlrausch zuerst für für die elektrische Leitfähigkeit in grosser Verdünnung aufgefunden und in dem Gesetz von der unabhängigen Wanderung der Ionen ausgesprochen hat. Bildet man nämlich die Unterschiede der Ionenkonstanten A für zwei Salze mit einem gemeinsamen Ion, z. B. das Chlorid und das Bromid desselben Metalls, so findet man diese unabhängig von der Natur des letzteren. Man kann daher die Ionenkonstanten in zwei Summenden, Ionenmoduln, zerlegen, deren jeder sich auf eins der beiden Ionen des gelösten Salzes bezieht, und die nun in allen beliebigen Verbindungen des betreffenden Ions den gleichen Wert behalten. Diese Zerlegung ist nun freilich nicht ohne gewisse etwas willkürliche Hülfsannahmen durchführbar, so dass streng genommen die Ionenmoduln nur bis auf eine gewisse additive Konstante bestimmbar sind, die für alle den gleichen Wert, aber für die Anionen das entgegengesetzte Vorzeichen, wie für die Kationen hat.

Die Werte dieser Ionenmoduln sind für eine Anzahl meist einatomiger Ionen und für verschiedene physikalische Eigenschaften

bei 18⁰ (die Dichte A_s, die Lichtbrechung für Natriumlicht A_n, die spezifische Wärme A_c und die innere Reibung A_η) in der folgenden Tabelle zusammengestellt und zwar sind die angeführten Werte

Ionenmoduln.

	As	p·0.35	p	An	p·0.029	p	Ac	—p·0.8	p	Aη	p·1.75	p
NH_4	—0.98	—1.05	—3	0.054	0.058	2	— 2.50	— 2.4	3	— 1.91	—1.75	—1
H	—1.05	—1.05	—3	—0.119	—0.116	—4	— 0.1	0	0			
Li	—0.35	—0.35	—1	—0.055	—0.058	—2				+20.24	21.0	12
Na	1.40	1.40	4	0.060	0.058	2	— 3.22	— 3.2	4	+11.14	10.5	6
K	2.10	2.10	6	0.087	0.087	3	— 7.15	— 7.2	9	— 0.26	0	0
Rb	6.32	6.30	18	0.149	0.145	5				— 2.00	—1.75	—1
Cs	10.50	10.50	30	0.337	0.348	12				— 0.45	0	0
Ag	10.02	10.15	29	0.662	0.667	23						
F	3.15	3.15	9	0.421	—	—				+15.69	15.75	9
Cl	3.02	3.15	9	0.776	—	—	— 6.5	— 6.4	8	— 0.26	0	0
Br	6.68	6.65	19	1.062	—	—	—11.35	—11.2	14	— 5.44	—5.25	—3
J	10.28	10.15	29	1.616	—	—	—19.25	—19.2	24	— 7.56	—7.0	—4
½ Mg	1.33	1.40	4	0.209	0.203	7				+31.91	31.5	18
½ Zn	3.61	3.50	10	0 385	0.377	13						
½ Cd	5.43	5.60	16	0.380	0.377	13						
½ Cu	3.63	3.50	10	0.423	0.435	15				+35.0	35.0	20
½ Pb	10.34	10.50	30	0.879	0.870	30				+15.75	15 75	9
½ Ca	2.02	2.10	6	0.320	0.319	11	— 3.0	— 3.2	4	+22.94	22.75	13
½ Sr	4.38	4.20	12	0.396	0.406	14	— 8.05	— 8.0	10	+21.66	21.0	12
½ Ba	6.54	6.65	19	0.450	0.464	16	—11.35	—11.2	14	+21.56	21.0	12

so gewählt, dass sie die prozentischen Unterschiede einer in bezug auf das betreffende Ion normalen (also ein Gramm-Aequivalent desselben im Liter enthaltenden) Lösung gegen reines Wasser von derselben Temperatur angeben. Für eine in bezug auf zwei Ionen, ein Anion und ein Kation, normalen Lösung würde man die betreffenden Werte zu addieren haben. Ein positives Vorzeichen bedeutet, dass durch die Auflösung des Ions die betreffende Eigenschaftskonstante für das Wasser vermehrt, ein negatives, dass sie vermindert wird. So würde z. B. die Dichte einer Lösung, die bei 18⁰ ein vollständig ionisiertes Gramm-Aequivalent HBr (oder 80.93 gr) im Liter enthielte, bezogen auf gleichtemperiertes Wasser $1 + \frac{6.68 - 1.05}{100} = 1.0563$ sein.

Am genauesten sind bisher die Dichtemoduln und demnächst die Lichtbrechungsmoduln bestimmt, während die Genauigkeit für die innere Reibung und die spez. Wärme noch zu wünschen übrig lässt. Für die Oberflächenspannung habe ich auf eine Zerlegung der Ionenkonstanten in die Moduln verzichtet, wegen der hier noch geringeren Genauigkeit und der kleinen individuellen Unterschiede zwischen den verschiedenen gleichwertigen Ionen.

Als erstes allgemeines Resultat ergibt die nähere Betrachtung der Tabelle, dass die Moduln der Kationen sich mit beträchtlicher Annäherung als ganzzahlige Vielfache eines gemeinsamen kleinsten Wertes darstellen lassen, der am Kopf der Tabelle für die einzelnen Eigenschaften angegeben ist, während die Tabelle selbst die einzelnen ganzen Multiplikationszahlen p und die betr. Vielfachen angibt. Die Uebereinstimmung mit den aus den Beobachtungen abgeleiteten Werten der Ionenmoduln ist namentlich bei den einwertigen Kationen, so gut, wie nach der Genauigkeit der Beobachtungen zu erwarten ist; wo grössere Abweichungen vorhanden sind, liegt durchweg auch eine grössere Unsicherheit in den Bestimmungen vor. Namentlich ist das beim Cs, wo nur ein einziges Salz (das Chlorid) zur Verfügung stand, beim Ag und bei einem Teil der zweiwertigen Kationen der Fall. Die Vielfachen p lassen bei den verschiedenen Eigenschaften nur in bezug auf die Reihenfolge, die im wesentlichen den Aequivalentgewichten folgt — und auch da nicht ausnahmslos — eine gewisse Uebereinstimmung erkennen. Die einwertigen und einatomigen Anionen folgen der Regel mit im allgemeinen geringerer Annäherung und die Abweichungen sind zum Teil grösser als die Bestimmungsfehler.

Die bisher untersuchten physikalischen Ioneneigenschaften scheiden sich in zwei deutlich erkennbare Gruppen. Bei der einen hat die Wertigkeit der Ionen einen merklichen Einfluss, derart, dass die Ionenmoduln der zweiwertigen Ionen im Mittel erheblich grösser sind, als die der einwertigen; bei der anderen ist ein solcher Unterschied nicht sicher erkennbar.

Zu der ersten Gruppe gehören die Eigenschaften, bei denen auch die Konstante C von Einfluss ist, die innere Reibung und die Oberflächenspannung; bei ihnen müssen also die elektrischen Kräfte, die von den Ionen ausgehen, ins Spiel treten. Ich habe schon früher gezeigt[1]), dass diese Kräfte an der Veränderung der

[1]) A. Heydweiller, Ann. d. Phys. **33**, 145, 1910.

Oberflächenspannung durch die Ionen sogar einen Hauptanteil haben, so dass die individuellen Eigenschaften dagegen zurücktreten. Bei der inneren Reibung spielen die letzteren eine weit grössere Rolle, wie ein Blick auf die Tabelle zeigt; trotzdem ist auch hier der Einfluss der Wertigkeit deutlich erkennbar.

Nun hat W. Sutherland[1]) schon vor einigen Jahren nachgewiesen, dass die elektrischen Kräfte der Ionen einen Einfluss auf die innere Reibung der Lösungen haben müssen, einmal wegen der wechselseitigen Wirkung aufeinander, dann wegen des elektrischen Einflusses der geladenen Ionen auf das umgebende Lösungsmittel, indem hier ein elektrisches Feld erzeugt wird, dessen Veränderung bei der Bewegung der Lösung eine Arbeit erfordert. Da die Ionenkonstanten A_η der inneren Reibung auf unendliche Verdünnung bezogen sind, so kommen die ersten Kräfte nicht für sie in Frage. Ob die letzteren einen merklichen Einfluss haben, lassen die Sutherlandschen Berechnnngen nicht ohne weiteres erkennen, da die dafür abgeleiteten Formeln unbekannte Faktoren enthalten. Die eben erwähnte Tatsache aber, der Unterschied zwischen dem Verhalten der ein- und zweiwertigen Ionen, lässt mit Sicherheit schliessen, dass das der Fall ist, da ein zweiwertiges Ion wegen der doppelten Ladung die vierfache Wirkung des einwertigen ausüben muss. Da diese elektrische Reibung — um sie kurz so zu bezeichnen — mit abnehmendem Ionenvolumen wächst, so findet hierdurch auch die bisher rätselhafte Tatsache eine einfache Erklärung, dass gerade Ionen von kleinstem Volumen (wie Li) die geringste Beweglichkeit besitzen, entgegen dem, was man nach den Gesetzen der Hydrodynamik annehmen musste. Es ist daher auch nicht zulässig, wie es häufig geschehen ist, aus den Ionenbeweglichkeiten ohne Berücksichtigung der elektrischen Kräfte Schlüsse auf die Ionenvolumina und auf die Hydratation der Ionen (vergl. weiter unten) zu ziehen.

Ueber die durch die Ionisation selbst bewirkte Aenderung der physikalischen Eigenschaften gibt die Differenz der Konstanten A-B Aufschluss. Diese Differenz ist in den untersuchten Fällen positiv, d. h. die Ionisation bewirkt eine Vergrösserung für die betr. physikalische Konstante bei der Dichte und der Lichtbrechung (mit Ausnahme von HJ) bei der inneren Reibung und der Oberflächenspannung, dagegen negativ bei der spez. Wärme. Das

---

[1]) W. Sutherland, Phil. Mag. (6) **14**, 7, 1907.

letztere Verhalten erinnert an einen von F. Richarz im Zusammenhang mit dem Gesetz von Dulong und Petit für feste Körper abgeleiteten Satz, dass bei Zustandsänderungen, die unter Volumenverminderung (also Dichtevermehrung) erfolgen, die spez. Wärme abnimmt.

Die Aenderungen des Lichtbrechungsexponenten n (für Na-Licht) gehen den Aenderungen der Dichte s bei der Ionisation vollständig parallel, derart, dass das sog. molekulare Refraktionsaequivalent $M\frac{n-1}{s}$ innerhalb der Genauigkeitsgrenzen für den gelösten Körper merklich konstant bleibt und auch nahezu den gleichen Wert hat, wie im festen Zustande.

Durch die Beziehungen zwischen innerer Reibung und elektrischem Leitvermögen von Salzlösungen und namentlich durch F. Kohlrauschs Untersuchungen über den Temperatureinfluss auf die Beweglichkeit der Ionen ist es sehr wahrscheinlich gemacht worden, dass die Ionen im Wasser hydratisiert sind, d. h. sich mit einer Wasserhülle umgeben, die bei ihrer Bewegung im Wasser, z. B. bei der Elektrolyse, mitwandert; und eine Reihe von weiteren Tatsachen hat diese Hypothese der Ionenhydratation so gestützt, dass sie fast zur Gewissheit geworden ist. Aber über den Betrag der Hydratation, d. h. die Zahl der an im Ion angelagerten Wassermoleküle, gehen die Meinungen weit auseinander. Während viele Forscher diese Zahl als klein annehmen, glauben andere sie auf Vielfache von Zehnern, ja Hunderten annehmen zu sollen.

Man dürfte kaum fehl schliessen, wenn man die Aenderungen der physikalischen Eigenschaften, der Dichte usw. bei der Ionisation auf die Hydratation zurückführt, um so mehr, da die ganz analogen Aenderungen bei der Hydratation der festen Salze, d. h. bei der Bindung von Kristallwasser auftreten; und wenn man die naheliegende Annahme macht, dass diese Aenderungen im einen, wie im anderen Fall von derselben Grössenordnung sind, so lässt sich berechnen, dass die Bindung von durchschnittlich etwa 4 Wassermolekülen durch ein Ion ausreichen würde, um die beobachteten Aenderungen der Dichte, der Lichtbrechung und der spez. Wärme bei der Ionisation hervorzubringen, dass die Hydratation also bei weitem nicht die Beträge erreicht, die man vielfach angenommen hat.

Zum Schluss möchte ich noch ergänzend hinweisen auf die an anderer Stelle näher zu besprechenden Ergebnisse neuester

Messungen der Dispersion von Salzlösungen im sichtbaren und ultravioletten Spektrum. Es hat sich dabei ergeben, dass hier für Salze aus einwertigen Ionen die relative Dispersion der Ionen im Wasser fast (wenn nicht ganz) ausschliesslich durch die Anionen hervorgerufen wird, während die Kationen kaum an ihr beteiligt sind, ferner im Anschluss an die Dispersionstheorie von Drude, dass diese Dispersion nur von einer Elektronenart mit einer einzigen Eigenschwingung herrührt, und endlich, dass nur ein schwingendes Elektron auf jedes gelöste Molekül entfällt. Es liegt die Annahme nahe, dass dies das Elektron ist, welches bei der Ionisation von dem Kation auf das Anion übergehend diesem seine negative Ladung erteilt. Im nicht dissoziierten Molekül ist seine Schwingungsdauer etwas kleiner, als am Anion, und für die Chloride ungefähr von derselben Grösse, wie sie von F. F. Martens für die festen Cloride von Kalium und Natrium gefunden wurde. Die Ionenmoduln der Lichtbrechung für die Kationen sind daher als für alle Wellenlängen gültig zu betrachten, was für die Anionen nicht gilt; für diese wären die dispersionsfreien Werte für sehr grosse Wellenlängen einzuführen, um allgemeine Beziehungen ableiten zu können.

Die spätglaziale Senkung Norddeutschlands.

Von **E. Geinitz**-Rostock.

Vorgetragen in der Sitzung am 23. November 1912.

Meine Kartierungsstudien der letzten Jahre in Mecklenburg haben zu Ergebnissen geführt, die von allgemeinerem Interesse für die Chronologie des nordeuropäischen Quartärs sind.

Schon bei der Kartierung der mecklenburgischen Seen und Flusstäler im Jahre 1886 wurde auf den wesentlichen Unterschied zwischen unseren nach SW. und nach NO. laufenden Haupttälern hingewiesen und 1894 in der Arbeit über die Endmoränen angedeutet, dass die nordöstlichen Täler durch Gletscherzungen gebildet sein könnten. Kürzlich habe ich dann klar ausgesprochen, dass die oberen Teile unserer NO.-Täler, Warnow, Recknitz, Peene, Tollense, als wannenförmige Zungenbecken aufzufassen sind.[1]) Alle weisen sie in ihrem „Talbeginn" auf die Konkave eines Moränenbogens mit all seinen Nebenerscheinungen, wie Drumlins u. a. Das Vorkommen mächtiger Sedimente ohne Moräne in ihren Becken weist auf die Arbeit von Wasser bei ihrer Bildung hin.

Ein Vergleich unserer Zungenbecken mit den voralpinen würde eine fast völlige Uebereinstimmung ergeben, wenn im NO. das Gelände anstiege, wenn auch nicht zu einem Gebirge wie bei den Alpen, so doch zu einem höher liegenden Land. Jetzt ist das Gegenteil der Fall, unsere Zungenbecken werden in entgegengesetztem Sinne gegen früher, rückläufig entwässert, die Warnow in langem Tallauf nördlicher Richtung (mit Umlenkung oberhalb Rostocks), die Recknitz in NO. gerichtetem Erosionstal bis zum pommerschen Grenztal, die Peene zunächst bei Verchen

[1]) Centralbl. f. Min. 1912. S. 168.

alte zum Zungenbecken gehörige Niederungen benutzend, um bald in kurzem NO.-Tal zum Grenztal zu fliessen, die Tollense erst nördlich bis Neddemin, wo sie dann gabelt.

Eine Entwässerung nach SW. hat jedenfalls nur unvollkommen und nur kurze Zeit stattgefunden, durch kleine Durchbruchstäler durch die Endmoränen.

Zur Aufklärung dieses Widerspruches nehme ich folgendes an: Die Entwässerung erfolgte nicht subglazial. Noch zur Zeit der Bildung unserer Zungenbecken bis gegen Ende der Eiszeit hat das gesamte Südbaltikum bedeutend höher gelegen als gegenwärtig; es hat von Südschweden her ein im allgemeinen ununterbrochenes Gefälle bestanden (eventuell unterbrochen durch Talniederungen); die südwestliche Ostsee existierte noch nicht, sondern wurde erst spätglazial, im Stadium nach der Bildung der „nördlichen mecklenburgischen Hauptendmoräne" gebildet infolge einer Senkung des Südbaltikums, welche im ganzen betrachtet, etwa wie ein Umklappen des Geländes nördlich der Endmoräne längs einer Achse des Höhenrückens wirkte, einer gegen Norden stärker absinkenden Scholle oder Geosynklinale vergleichbar, wobei im einzelnen Staffelbrüche betätigt waren.

Zur Unterstützung dieser Hypothese kann angeführt werden die nachweislich höhere Lage des Landes zur Eiszeit, sowie die immer mehr zur Kenntnis kommenden Dislokationen jungglazialen Alters.

Aus den zahlreichen Bohrprofilen, die ich aus dem ganzen Lande gesammelt habe, ergibt sich, dass einst der präglaziale Untergrund (das Flötzgebirge) bedeutend höher gelegen haben muss; nur wenige Stellen ragen horstartig über den jetzigen Meeresspiegel (z. B. die Diedrichshäger Berge, Poppentiner Kreide, Dobbertiner Lias, die Bröhmer Berge u. a.). Die Diluvialschichten reichen fast allgemein tief unter den Meeresspiegel, sehr oft bis —60, auch Lagen von —90 sind bekannt. In einer Wassertiefe von 60 und 90 m unter dem Meere konnten sich die Diluvialmassen, wie sie vorliegen, nicht abgelagert haben.

Ueber die orographische Beschaffenheit des vorglazialen Landes kann man sich eine ungefähre Vorstellung machen. Es waren weiche, leicht bewegliche Sande und Tone des Miocäns (im Westen, Wismar) und wohl auch des Eocäns (im Osten, Rostock, Warnemünde), unter denen vielleicht bereits ver-

einzelt Horste härterer Paläocängesteine hervortraten. Die Landschaft wird wohl eine flachwellige gewesen sein.

Diese weichen Geländeformen setzten sich über das ganze Mecklenburg fort; auch die Salzhorste des Lübtheener Gebirgszuges waren von Tertiärschichten überzogen und boten wohl nur den Eindruck eines sanften Höhenrückens innerhalb der dort weit ausgedehnten „Braunkohlenformation“ dar.

Eine Angabe der absoluten Höhenlage dieses prä- bis spätglazialen Landes ist natürlich sehr schwierig und nur in allgemeinen Umrissen tunlich. Vielleicht treffe ich das richtige, wenn ich annehme, das flache Land hatte ein geringes Ansteigen gegen NO. bis Südschweden, etwa nur mit der Neigung von 1 : 1000. Eine Linie von Trelleborg über Lübeck nach Harburg mag die Linie der mittleren Neigung sein; sie steht rechtwinklig zu dem Elbtal und pommerschen Grenztal.

Im südwestlichen Mecklenburg haben wir noch Diluvialtiefen bis — 50 und — 20 NN. Wir dürfen also für dort eine ehemalig höhere Lage des Landes annehmen gegen heute etwa um 100; dann hätte die dortige Tertiärlandschaft in 50—80 m ü. d. M. gelegen.

Wenn man von diesem Orte als Fixpunkt ausgeht, würde sich z. B. die Höhenlage des einstigen Landes Möen-Rügen zu 250 m über dem gegenwärtigen Meeresspiegel herausstellen (Entfernung 200 km gibt 200 m höher als der Anfangspunkt = 250 m), ein Wert, der sich recht gut mit den jetzigen Verhältnissen in Einklang bringen lässt. Ist z. B. Stubbenkammer (jetzt 120 m hoch) als Kreidehorst stehen geblieben, so kann man die fehlenden 130 m ergänzen durch Annahme einer später weggeführten Ueberlagerung von 130 m Tertiärschichten, deren ehemaliges Dasein durch die Untersuchungen Deeckes sicher gestellt ist.

Die Miocänlandschaft von Wismar lag damals 100 m hoch[1]), Rostock lag etwa 120 m. Von Wichtigkeit ist die Bestimmung der stehen gebliebenen und nur ihrer jüngeren Decke beraubten Teile, der sog. Horste. So berechnet sich die Lage der Kühlung zu 150 m, der heutige Diedrichshäger Berg ist 125 m hoch, sein Paläocänkern ragt bis + 90 auf, das fehlende sind weggewaschene jüngere Tertiärbildungen. Dass der Bergzug ein Horst ist, zeigen die Staffelbrüche bei

[1]) So war es möglich, dass sich ein tiefes Tal eingraben konnte, dessen Boden heute bei — 72 nachgewiesen ist; in gleicher Weise findet die tiefe Lage eines heute bis — 142 NN unter 204 m Diluvialmächtigkeit bei Strassburg i. U. gefundenen Talbodens die richtige Erklärung durch die zu ca. 150 bis 240 m berechnete Lage des dortigen Miocänbodens.

Wichmannsdorf und Brunshaupten, in Arendsee ist eine Absenkung von mindestens 165 m Sprunghöhe nachgewiesen.

Lehrreich ist auch Dobbertin: Dort steht heute der Liaston zu + 60 m an, in Krakow bei — 25, noch von 10 m unterer Kreide bedeckt. Das alte Gelände von Krakow lag bei 120, das von Dobbertin auf 125, der Niveauunterschied der Liasoberkante beider Orte beträgt 85 m, d. i. der Betrag der Absenkung längs des Dobbertiner Horstes (auf dem ehemals wohl noch Miocän und Kreide gelegen hat, wie aus dem Vorkommen in Goldberg bei jetzt — 25 ersichtlich). Es handelt sich dort wohl um grössere, tafelartig abgesunkene Teile, und ungleichmässiges Absinken im Norden und Süden (Krakow und Goldberg).

Die hier berechneten Werte sind natürlich nur ganz approximative, von welliger Oberfläche sahen wir ab, ebenso von etwaigen Tälern; auch ist die Annahme von 100 m höherer Lage willkürlich, immerhin dürfte sie dem niederen, eben aus dem flachen Miocänmeer herausgehobenen Gelände entsprechen.

Auf diesem baltischen Lande[1]) fand nun die Aufschüttung von durchschnittlich 75 m Glazialmassen statt (im Norden vielleicht mächtiger, im Süden geringer) und damit eine weitere Erhöhung. Erst dann wurde das Land am Schluss der Eiszeit von Schollenzertrümmerung und Senkungsbewegungen[2]), die von Ruhepausen und vielleicht kleineren entgegengesetzten Bewegungsphasen unterbrochen wurden, in die heutige Tiefenlage gebracht. —

Die Idee, dass die südliche Ostsee erst spät gebildet sei, ist nicht neu. Ich hatte sie schon 1883 ausgesprochen, v. Koenen wies 1884 auf die gleiche, bereits von Beyrich 1856 geäusserte Auffassung hin. Trotzdem ist sie von den Diluvialgeologen nicht immer genügend berücksichtigt worden.

v. Koenen sprach von „postglazialen“ Dislokationen. Genauere Bestimmungen, sowohl über die Art wie über die Zeit dieser Dislokationen, sind besonders durch die Untersuchungen an Rügen möglich geworden (es sei auf die Arbeiten von Philippi, Deecke, Wahnschaffe, Jäkel, Tornquist verwiesen). Nach Wahnschaffe und Jäkel waren sie interglazialen Alters, Deecke meint, sie seien schon in älterer Zeit vorbereitet, Philippi hält sie für jungglazial und Tornquist betont 1911 nach der Natur des sog. oberen Geschiebemergels (als erst beim Ausschmelzen zum Absatz gelangter Grund- und Innenmoräne), dass die tektonischen Vor-

[1]) Unsere „baltischen“ Geschiebe (Muschelkalk, Wealden, Jura pp.) sind also nicht „vom Grunde der Ostsee“ aufgenommen, sondern von dem damaligen Festland.

[2]) Diese Bewegungen begannen im SW. und setzten sich, vielleicht unter Verstärkung der Beträge, schrittweise nach NO. zur heutigen Ostseesenke fort.

gänge recht wohl erst während der Rückverlegung des Eisrandes in der letzten Diluvialphase eingetreten sein können. Lepsius hat 1910 den Einbruch des Ostseegebietes in seine „skandinavische Periode", die Zeit des gänzlichen Rückzuges der nordischen Gletscher von der baltischen Höhenlinie, gestellt.

Das Studium der mecklenburgischen Zungenbecken ermöglicht eine genauere Feststellung der Zeit des Absinkens:

1. Die vier Zungenbecken sind gebildet worden und haben sich erhalten, als das Land höher lag und dabei, wie ich annehme, ein Gefälle aus nordöstlicher Richtung her besass. Ihren Abfluss hatten sie damals, aber nur auf kurze Zeit, durch unbedeutende, den Moränensaum durchbrechende Täler, die mehr oder weniger an der Sandurbildung beteiligt waren.
2. Ihre Haupt-Wassermengen sind dann aber in entgegengesetzter Richtung abgeflossen und haben die breiten Erosionstäler geschaffen (jedes mit seinen im einzelnen modifizierten Eigentümlichkeiten). Diese Umkehr war ermöglicht durch Absinken des Landes, wodurch ein entgegengesetztes Gefälle entstand.
3. Diese Phase der Talbildung war nur von kurzer Dauer, nämlich so lange, bis die Wassermengen der Zungenbeckenseen durch den Abfluss erschöpft wurden.[1])

Hieraus ergibt sich für Mecklenburg als Termin des Absinkens die Zeit zwischen den Rückzugsphasen der mecklenburgischen nördlichen Hauptendmoräne und nördlichsten Aussenmoräne. Letztere fällt mit dem pommerschen Grenztal ungefähr zusammen.

Der Rückzug des Eises innerhalb dieser Zone muss sehr rasch erfolgt sein, das Grenztal selbst trägt deutliche Spuren einer Grabensenkung, die also vermutlich gleichzeitig gebildet wurde. Diese jungglaziale oder besser spätglaziale Dislokationsepoche ist nicht identisch mit der Litorinazeit, vielmehr ist sie ein Aequivalent der Yoldiazeit.

Was hier an dem speziellen Beispiel von Mecklenburg durchgeführt werden konnte, wird sicher auch von den übrigen Landes-

[1]) Die Untersuchungen von R. Stahl haben einen ehemaligen niedrigeren Wasserstand, eine fast völlige Trockenlegung der Täler in einigen derselben nachgewiesen, die erst später durch die Litorinasenkung wieder durch Aufstau wasserreich wurden.

teilen der südlichen und westlichen Umrandung der Ostsee nachweisbar sein, so dass wir schon jetzt berechtigt sind, die hier erhaltenen Resultate zu verallgemeinern. Wir erhalten dadurch eine Uebereinstimmung mit den drei von Schweden her uns überkommenen Perioden der Spät- und Nacheiszeit, der sog. Yoldia-, Ancylus- und Litorinaperioden:

1. Die spätglaziale Senkung brachte Norddeutschland noch nicht unter den Meeresspiegel; Entleerung der mecklenburgischen Zungenbecken nach NO. Erst im nördlichen Teil des Baltikums ermöglichte sie die Bildung des Yoldiameeres.
2. Spuren einer erneuten Hebung der Ancyluszeit sind in Norddeutschland zurzeit nicht sicher bekannt („Prälitorinazeit"). Während beider Epochen bestand noch Landverbindung zwischen Deutschland und Süd-Skandinavien. Der Mensch folgte ebenso wie die Tier- und Pflanzenwelt im Kampf um den Raum dem rückweichenden Eise unmittelbar nach: mittlere und jüngere Steinzeit.
3. Erst die postglaziale Litorinasenkung bewirkte für Norddeutschland ein teilweises Untertauchen unter den Meeresspiegel. Schluss der jüngeren Steinzeit.

Ueber den Mechanismus der Umlagerung stereoisomerer Aethylenkörper.

Von **R. Stoermer**-Rostock.

Vorgetragen in der Sitzung am 23. November 1912.

In einer Reihe von Arbeiten aus dem hiesigen chemischen Institut[1]) ist festgestellt worden, dass es mit Hülfe der ultravioletten Strahlen, als deren Quelle eine Schottsche Quecksilberdampflampe benutzt wurde, leicht gelingt, zahlreiche stabile Abkömmlinge des Aethylens in ihre labilen Stereoisomeren umzulagern. Die Umlagerung geht in indifferenten Lösungsmitteln vor sich und führt in kürzerer oder längerer Zeit zu einem Gleichgewichtszustand der Stereoisomeren, aus dem die durch Energiezufuhr entstandene labile Form dann in geeigneter Weise herausgelöst wird. War man hierdurch auch über die Richtung der Umlagerung orientiert, so doch keineswegs über die Art und Weise, wie sich die Umlagerung vollzieht, und es dürfte an der Zeit sein, nach einer ausreichenden Vorstellung zu suchen, die diesen Vorgang in Uebereinstimmung mit unseren Anschauungen über die Natur des Kohlenstoffatoms ohne Schwierigkeiten erklärt.

Das ist bisher merkwürdigerweise noch nicht gelungen.

Die lange Zeit hindurch als richtig angesehene Vorstellung, die der um die Stereochemie der Aethylenkörper besonders verdiente Joh. Wislicenus entwickelt hat, ist von zahlreichen Forschern, insbesondere von Anschütz, Fittig, Michael u. a., als schliesslich doch in keiner Weise stichhaltig angesehen worden. Die Erklärung lief darauf hinaus, dass bei einer solchen Umlagerung die diese bewirkende Substanz, z. B. Halogenwasserstoff, sich an die ungesättigte Verbindung anlagere und in der zweiten Phase der Reaktion in anderer Richtung wieder abspalte, wobei dann ein neues Molekül, diesmal das stabile entstehe. Nachdem

---

1) Ann. **342**, 1 (1905). Ber. **42**, 4865 (1909), **44**, 637 (1911), **45**, 3099 (1912).

aber erwiesen, dass die als Zwischenprodukte angenommenen hypothetischen Verbindungen, einmal dargestellt, unter den Bedingungen, unter denen sie sich nach Wislicenus so rasch verändern sollen, durchaus beständig und unveränderlich sind, mussten die Wislicenusschen Anschauungen als den Tatsachen in keiner Weise entsprechend fallen gelassen werden. Auf die von mir beobachteten Umlagerungen würde die angezogene Erklärung, selbst vorausgesetzt, dass sie für die soeben angegebene Methode der Umlagerung richtig wäre, doch nicht passen, da Zwischenprodukte hier wegen der in gänzlich indifferenten Medien erfolgenden Umlagerung völlig ausgeschlossen sind. Wenn sich auch Verbindungen wie Wasser, Methyl- oder Aethylalkohol oder andere hydroxylhaltige Verbindungen unter dem Einfluss ultravioletten Lichtes an die Doppelbindung addieren können, wie in einigen Fällen bereits nachgewiesen, so ist doch ein Zerfall von Benzol, Essigester oder Pyridin in additionsfähige Bruchstücke ausgeschlossen. Höchstens könnte eine ebenfalls von Wislicenus ausgesprochene Betrachtungsweise Platz greifen, die er für die Umlagerung von *allo*-Crotonsäure in Crotonsäure entwickelt hat und auf die weiter unten zurückzukommen sein wird.

Eine andere Vorstellung ist neuerdings von dem Amerikaner Nef[1]) entwickelt worden, die aber auf einer bisher vom Experiment nicht gestützten Annahme von nur paarweiser Gleichwertigkeit der vier Kohlenstoffvalenzen basiert. Nef erblickt anscheinend in den von mir beobachteten Umlagerungen, die er an dieser Stelle anzieht, eine besondere Stütze für seine Hypothese, die auf eine Methylendissociation der ungesättigten Substanzen hinausläuft. Nach seiner Auffassung soll die Umlagerung der Maleïnsäure in Fumarsäure sich in folgender Weise vollziehen:

```
                              COOH — C — H
                                    / \
COOH — C — H                       +   —
       ||        ——————→           —   +
COOH — C — H                        \ /
                              COOH — C — H

COOH — C — H
      / \
     +   —                    COOH — C — H
     —   +       ——————→             ||
      \ /                        H — C — COOH
   H — C — COOH
```

[1]) Liebigs Ann. **376**, 112 (1910).

Hätte diese Annahme irgendwelche Berechtigung, so auch sicher die ebenso notwendige, dass z. B. bei der Methylendissociation der Zimtsäure auch die untereinander gleichartigen Spaltstücke dieser Säure sich wenigstens teilweise wieder zu neuen Verbindungen vereinigen müssten. Die Folge wäre, dass bei der Umlagerung der Zimtsäure neben Allozimtsäure auch Stilben und Fumarsäure oder deren Stereoisomere auftreten müssten:

$$\begin{array}{c} C_6H_5 - C - H \\ \| \\ H - C - COOH \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} C_6H_5 - C - H \\ + \quad - \\ - \quad + \\ H - C - C_6H_5 \end{array} \text{ und } \begin{array}{c} H - C - COOH \\ + \quad - \\ - \quad + \\ COOH - C - H \end{array}$$

Diese notwendige Folge seiner Hypothese hat Nef nicht in Betracht gezogen und macht sie hinfällig. Uebrigens ist sie aus anderen Gründen bereits von E. Fischer[1]) zurückgewiesen worden.

Die Abweisung der Nefschen Hypothese schliesst auch gleichzeitig eine früher von Wislicenus für die Umlagerung der Isocrotonsäure geäusserte Auffassung aus, wonach bei Umlagerungen, die nur unter dem Einfluss von Wärme, also ohne chemisches Agens erfolgen, ein einfacher Platzwechsel zweier Gruppen statthaben soll. Ein solcher könnte ja auch unter dem Einfluss der kurzwelligen Uviolstrahlen in indifferenten Medien vor sich gehen. Aber auch hier müssten die für eine gewisse Zeit von ihren Valenzen losgelösten Radikale sich zu einem gewissen Betrage wieder miteinander zu bestimmten Körpern vereinigen, die niemals bei solchen Umlagerungen beobachtet werden. Beispielsweise sollte die Umlagerung der Zimtsäure dann nebenher zu Diphenyl oder Oxalsäure und zu noch komplizierteren Körpern führen.

Eine ganz neue Hypothese über den Mechanismus der Umlagerung ist Anfang dieses Jahres von Ossian Aschan[2]) aufgestellt worden. Sie läuft wieder auf die Annahme eines hypothetischen Zwischenproduktes hinaus, das aber in diesem Falle nicht dargestellt werden kann, und ist, wie hinzugefügt werden muss, in ersterer Linie für die ringförmigen *cis-trans*-Isomeren entwickelt, dann aber auch als für die optisch-aktiven Verbindungen und die Aethylenisomeren gültig hingestellt worden, für letztere allerdings mit einem gewissen Vorbehalt.

---

[1]) Ann. **381**, 140 (1911).

[2]) Ann. **387**, 18 (1912).

Die Umlagerung der Maleïn- in Fumarsäure soll in folgendem Bilde ihren Ausdruck finden:

$$\begin{array}{c} H-C-COOH \\ \| \\ H-C-COOH \end{array} \rightleftarrows \begin{array}{c} H-C-COOH \\ \| \\ C \\ \| \\ OH-C-OH \end{array} \rightleftarrows \begin{array}{c} H-C-COOH \\ \| \\ COOH-C-H \end{array}$$

Auch die Unhaltbarkeit dieser Vorstellung lässt sich sofort erweisen. Setzt man in den genannten Säuren an Stelle der Carboxyle Phenylgruppen, so sind die entstandenen Stilbene hinsichtlich der Umlagerung durch Wärme, Säuren oder ultraviolettes Licht völlige Analoga der beiden Dicarbonsäuren. Die Bildung solcher hypothetischen Zwischenprodukte ist ohne die Zuhilfenahme weiterer komplizierter Hilfshypothesen hier nicht möglich, und völlig ausgeschlossen sind sie bei Verbindungen, wie

$$\begin{array}{c} C_6H_5-C-C_6H_4\cdot OCH_3 \\ \| \\ Br-C-H \end{array},$$

bei denen eine Umlagerung durch ultraviolettes Licht ebenso leicht erfolgt, wie bei den Zimtsäuren.[1]) Aber auch bei den ringförmigen *cis-trans*-Isomeren, auf die eine brauchbare Umlagerungshypothese ebenso gut anwendbar sein muss, wie auf die Aethylenisomeren, gibt es genug Stereoisomere, die keine Carboxyle und nur gesättigte Radikale und Gruppen enthalten, und bei denen daher die Konstruktion der Zwischenphase nicht möglich ist. Ebensowenig ist dies bei gewissen Dicarbonsäuren des Aethylens ausführbar, die in α-Stellung Wasserstoff überhaupt nicht mehr besitzen, so z. B. bei der Dimethylfumarsäure, die durch Brom auffallenderweise verhältnismässig leicht in Dimethylmaleïnsäure umgelagert wird[2]):

$$\begin{array}{c} CH_3-C-COOH \\ \| \\ COOH-C-CH_3 \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} CH_3-C-COOH \\ \| \\ CH_3-C-COOH \end{array}$$

Fällt also für solche Fälle, die sich vermehren liessen, die angenommene Zwischenphase überhaupt fort, so muss, wenigstens für die geometrischen Isomeren, von einer Diskussion der Aschanschen Hypothese abgesehen werden.

Die einzige Erklärung der Umwandlungserscheinungen, die für eine ernstliche Diskussion noch übrig bleibt, leitet sich aus der von A. Werner entwickelten Theorie des Kohlenstoffatoms

---

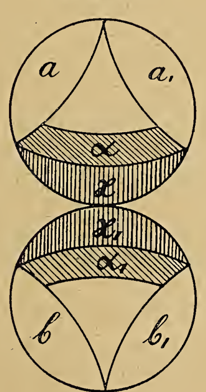
[1]) Stoermer u. Simon, Ann. **342**, 1 (1905).

[2]) Fittig u. Kettner, Ann. **304**, 117 (1899).

ab, die sich immer mehr Anerkennung erzwingt.[1]) Werner sieht von der Valenz als gerichteter Einzelkraft ab und setzt an ihre Stelle die Affinität, die sich nach allen Teilen der Kugeloberfläche gleichmässig als anziehende Kraft äussert. Treten vier gleichartige Atome (die grösstmögliche Zahl) an ein Kohlenstoffatom, so wird der grösstmögliche Affinitätsaustausch eintreten und zwar auf vier Kreisabschnitten der Kugeloberfläche, den sogenannten „Bindeflächen". Mit der Natur der Atome oder Gruppen wechselt die Grösse der Bindefläche. Sind die Bindeflächen gleich gross, so werden sich die Kreise alle berühren und ihre Mittelpunkte werden mit den Ecken eines der Kugel einbeschriebenen Tetraeders zusammenfallen. Werden die Bindeflächen bei verschiedenartigen Atomen ungleich gross, so wird das Tetraeder ein asymmetrisches werden, aber die Folgerungen, die sich für die Lehre vom asymmetrischen Kohlenstoffatome daraus ergeben, sind nicht verschieden von den bisher üblichen Annahmen.

Anders wird nur das Bild für die sogenannte Doppelbindung bei Werner. Werden an jedem zweier sich gegenseitig bindenden Kohlenstoffatome nur zwei Bindeflächen für herantretende Gruppen oder Atome verbraucht, so wird eine Ueberdeckung der übrig bleibenden Affinitätsflächen eintreten und die Folge wird eine Schwächung der Bindungen sein. Diesen Restbetrag hat Werner, wie folgendes Bild zeigt, in zwei Teile, x und α, zerlegt.

Figur 1.



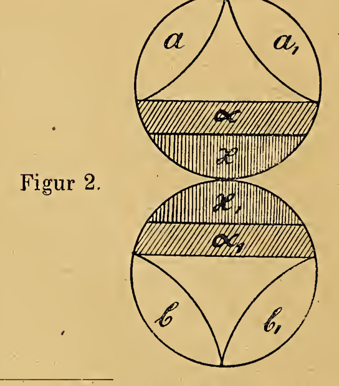
Die Beträge x und x_1 können sich direkt gegenseitig absättigen, die den vierten Valenzen entsprechenden Beträge α und α_1,

[1]) Vierteljahrsschrift der Naturforsch. Gesellsch. in Zürich **36**, 129 (1891). Lehrbuch der Stereochemie 1904, S. 186, 224 u. a.

die nicht gleichmässig verteilt sind, nur dann, wenn sie sich in der in der Figur 1 gezeichneten Stellung befinden oder in einer, die zustande kommt, wenn das eine Kohlenstoffatom gegen das andere um 180° gedreht wird. In diesen Lagen wird einer freien Drehbarkeit der Kohlenstoffatome um die gemeinsame Achse vorgebeugt werden. Diese Affinitätsbeträge α und α_1 sind relativ gering und können durch verschiedene äussere Einflüsse, wie Energiezufuhr durch Wärme oder Licht oder chemische Reaktionen unter Umständen überwunden werden. Die Folge davon wird eine Drehung der Kohlenstoffatome und eine Umwandlung der labilen in die stabile Form sein.

Abgesehen davon, dass durch Energiezufuhr nur eine stabile Form in eine labile übergehen kann, so leidet die Wernersche Entwicklung, so bestechend sie auch zunächst erscheint, doch daran, dass sie nicht auf alle Arten von geometrischen Isomeren übertragbar ist, nämlich nicht auf die *cis*-*trans*-Isomeren bei ringförmigen Verbindungen. Hier ist eine Umwandlung labiler in stabile Formen oder umgekehrt durch Drehung der Kohlenstoffatome ausgeschlossen, weil letztere Bestandteile eines Ringes sind, der nicht geöffnet werden kann.[1]

Wie ich glaube, kann man durch eine gewisse Umformung der Wernerschen Grundanschauung zu einer plausibeln Lösung dieser Fragen gelangen und somit zu einer ausreichenden Erklärung der Umlagerungserscheinungen sämtlicher hierher gehörigen Stereoisomeren.



Figur 2.

Man hat anzunehmen, dass die sogenannte Doppelbindung in der Weise zustande kommt, wie es Figur 2 zeigt.

[1]) An dem gleichen Fehler leidet auch die Umwandlungserklärung von Skraup [Monatshefte **12**, 146 (1891)], der in ähnlicher Weise eine Schwingung der Kohlenstoffatome um die Verbindungsachse annimmt, die durch äussere Einflüsse so gesteigert werden kann, dass ein Umschlagen in die andere Form eintritt.

Die Affinitätsbeträge x und x_1 sättigen sich nun wieder in jeder beliebigen Lage ab, ebenso aber auch α und α_1, und doch wird eine bestimmte und beständige Konfiguration des Moleküls zustande kommen dadurch, dass die Gruppen a und b, sowie a_1 und b_1 sich gegenseitig mehr oder weniger anziehen bezw. sich durch irgendwelche Kräfte in ihrer Stellung zueinander festhalten. Welcher Art diese Anziehung oder Absättigung ist, mag sie electrischer Art sein oder durch Nebenvalenzbindung zustande kommen, kann einstweilen dahingestellt bleiben. Jedenfalls werden diese Gruppen in einer fortwährenden Schwingung auf der Oberfläche der Kohlenstoffatomkugel begriffen sein, die aber doch nicht so weit geht, dass die Gruppe a z. B. in die Anziehungsregion von b_1 gelangt. Eine Ueberschreitung der den Gruppen a und b eigenen Anziehungsregion kann nur durch Energiezufuhr oder Energiefortnahme bewirkt werden, was im einen Fall die Bildung einer labilen, im anderen Fall die einer stabilen Form zur Folge hat, die dann unter den jeweiligen Bedingungen die beständigere ist. Wird z. B. durch ultraviolettes Licht der Zimtsäure fortwährend Energie zugeführt, so wird sie, bis der Gleichgewichtszustand herbeigeführt ist, in Allozimtsäure umgelagert, bei der Phenyl und Carboxyl in *cis*-Stellung stehen. Durch andere Mittel, die einer Energieabnahme nicht im Wege stehen oder eine solche herbeiführen, wird die Schwingung bald so gross werden, dass die für gewöhnlich stabile Form, die Zimtsäure, entsteht, bei der die Absättigung zwischen Wasserstoff und Carboxyl sehr viel grösser ist.

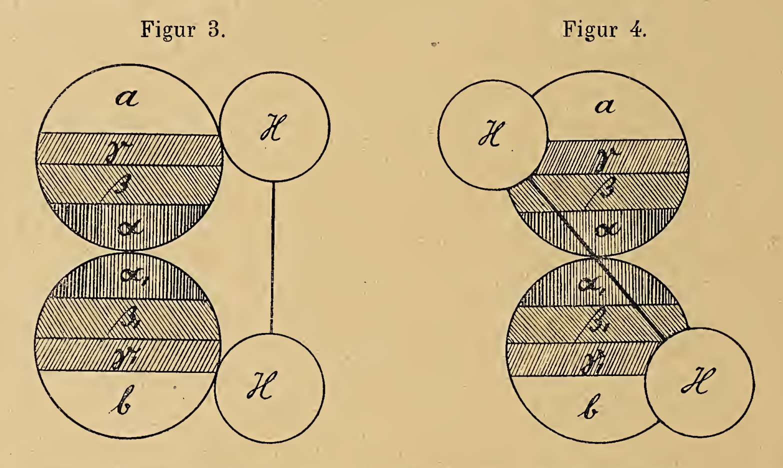
Diese Auffassung, dass es sich nur um eine Schwingung der dem Kohlenstoffatom noch angehefteten Gruppen handelt, aber nicht mehr um eine verhinderte Drehung der Kohlenstoffatome, ist auch ohne weiteres auf die ringförmigen *cis*-*trans*-Isomeren übertragbar, die häufig unter denselben Bedingungen wie die Aethylenisomeren sich ineinander umlagern. Sie ist auch für die stereoisomeren Kohlenstoff-Stickstoffverbindungen, die Syn- und Antioxime gültig, mit deren Umlagerung die der Aethylenisomeren grosse Aehnlichkeit hat.

Die Wernersche Auffassung von der Verteilung der Affinität auf der Kugeloberfläche des Kohlenstoffatoms führt bei Substanzen mit der sogenannten dreifachen Bindung zu einem Bilde, mit dessen Hülfe man zu einer plausibeln Erklärung für die Tatsache der *cis*- und *trans*-Anlagerung bei dieser Körperklasse gelangt, die durch die übliche Tetraedervorstellung nicht erklärt

wird. Bekanntlich liefert die Phenylpropiolsäure z. B. durch Wasserstoffaddition je nach den Bedingungen entweder nur Allozimtsäure oder nur Zimtsäure[1]), während die herrschende Vorstellung nur die Bildung von Allozimtsäure zulässt.

Das Molekül einer Acetylenverbindung bekommt nach der Wernerschen Annahme folgende Form (Figur 3), wobei die Affinitätsbeträge $\alpha\alpha$, $\beta\beta$, $\gamma\gamma$, die dreifache Bindung darstellen und die Bindeflächen a und b die Haftstellen, z. B. für die Gruppen Phenyl und Carboxyl:

Figur 3. Figur 4.



Diese Form des dreifach gebundenen Kohlenstoffatoms lässt eine Drehung um die Verbindungsachse zu, im Gegensatz zu der Tetraederauffassung, obwohl das für das Folgende nicht erforderlich ist. Ein Wasserstoffmolekül H — H kann sich nun nur in zweierlei Art an das System anlagern; Figur 3 zeigt die *cis*-Anlagerung, Figur 4 die *trans*-Anlagerung, Figur 3 also die Bildung der Allozimtsäure, Figur 4 die der Zimtsäure. Sowie die zu erwartende Verbindung mit der olefinischen Bindung entstanden ist, kommen die vorher angeführten Schwingungen zustande, die ein unter den jeweiligen Bedingungen momentan stabiles Gebilde erzeugen. Je nach den Bedingungen kann nun nur die eine oder nur die andere Form entstehen, oder, wie z. B. bei der Anlagerung von Brom an Acetylendicarbonsäure, beide Formen nebeneinander, Dibromfumarsäure und Dibrommaleïnsäure.

---

[1]) Paal u. Hartmann, Ber. **42**, 3930 (1909). Holleman u. Aronstein, Ber. **22**, 1181 (1889). Liebermann u. Trucksäss, Ber. **42**, 4674 (1909). E. Fischer, Ann. **386**, 385 (1912).

Die Tatsache, dass besonders in der aliphatischen Reihe diese Anlagerungen meist oder zu einem ziemlich hohen Prozentsatze in *trans* erfolgen, hat unter anderem P. Pfeiffer[1]) zu sehr interessanten Spekulationen über die Ursache dieser Erscheinung veranlasst. Er hat aber auf die Bindungsart der Kohlenstoffatome gar keine Rücksicht genommen und die in der aromatischen Reihe öfter beobachtete glatte *cis*-Anlagerung von Wasserstoff[2]), Bromwasserstoff[3]), ja selbst Chlor[4]) ganz ausser Betracht gelassen. Ueberdies hängen die Umlagerungen, die Pfeiffer in seiner Arbeit nicht besprochen hat, und die Anlagerungen von Addenden doch wohl eng mit der Natur des Kohlenstoffatoms zusammen.

Ueberträgt man die oben dargelegte Art der Addition von zwei Elementaratomen nun auch auf die Aethylenverbindungen, so ist am Modell leicht ersichtlich, dass auch bei diesen wieder dieselben beiden Arten von Additionen, die *cis*- und *trans*-Anlagerungen, vor sich gehen können, was mit den bekannten Tatsachen übereinstimmt. So erhält man aus Zimtsäure mit Chlor unter bestimmten Bedingungen Zimtsäuredichlorid neben Allozimtsäuredichlorid, mit Brom analoge Dibromide, also in diesem Falle gesättigte stereoisomere Aethanverbindungen. Für die Entstehung solcher Isomeren gibt die tetraëdrische Auffassung des Kohlenstoffatoms keine Erklärung, da sie ebenfalls nur die Entstehung von *cis*-Anlagerungsprodukten voraussieht, während gerade die *trans*-Anlagerungen sehr häufig die einzigsten Produkte der Reaktion sind, wie wiederum öfter in der aliphatischen Reihe beobachtet.

Ueber die Ursachen der *cis*- und *trans*-Anlagerung soll also die vorgetragene Theorie vorläufig nichts aussagen, sie soll einstweilen nur in Anlehnung an die von A. Werner entwickelten Anschauungen über die Natur des Kohlenstoffatoms für den Umlagerungsmechanismus und die Anlagerung und natürlich auch Abspaltung in *cis* und *trans* ein möglichst zutreffendes Bild geben, was, wie ich glaube, erreicht ist.

---

1) Z phys. Chem. **48**, 40 (1904).

2) Straus, Ann. **342**, 261 (1905).

3) Michael u. Browne, Ber. **19**, 1379 (1886), **20**, 552 (1887).

4) Nissen, Ber. **25**, 2665 (1892).



Ueber Urobilin und eine einfache Methode seines Nachweises.[1]

Von

Dr. Theodor Hausmann-Rostock.

Vorgetragen in der Sitzung am 16. Dezember 1912.

Das Urobilin ist von Jaffee im Jahre 1868 im Harne von Fieberkranken und in der Galle entdeckt worden. Vanclair und Masius fanden denselben Farbstoff im Kot (Stercobilin), und Maly konnte dann einen identischen Stoff, das Hydrobilirubin, durch Reduktion des Gallenfarbstoffes Bilirubin darstellen, welcher sich allerdings nach Garrod und Hopkins durch einen grösseren Stickstoffgehalt vom Urobilin unterscheidet (9 % und 4 %), aber nach Vierordts spektrophatometrischer Bestimmung der beiderseitigen Absorptionsstreifen diesem identisch sein soll. Nach Vierordt enthält der normale Harn kein Urobilin und nach F. Müller und nach Hoppe-Seyler nur Spuren, die mit den gewöhnlichen Mitteln nicht nachweisbar sind.

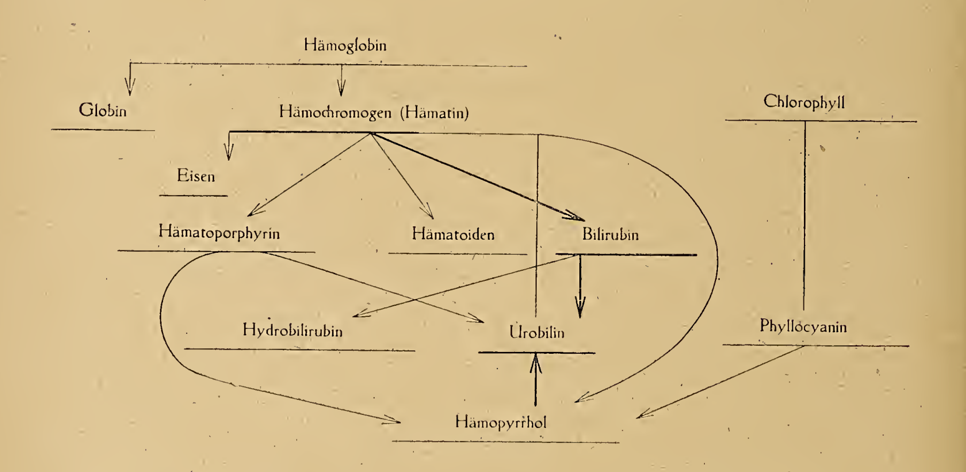
Die Bildungsstätte des Urobilins wurde zunächst in die Leber verlegt. So fand Fudakowski das Urobilin gleichzeitig mit dem Bilirubin im Harne von Leberkranken und Gerhardt fand, dass bei Krankeiten, die mit Gelbsucht zu verlaufen pflegen, gelegentlich anstatt des Bilirubins das Urobilin im Harn auftrete. Auch bei Verschluss der Gallenwege (ductus Choledochus), also bei Gallestaunng, wurde Urobilin im Harne gefunden.

Die Möglichkeit der Urobilinbildung aus Blutfarbstoff im Körpergewebe muss theoretisch zugegeben werden, da doch Ehr-

[1] Der Vortrag wird hier in verkürzter Form wiedergegeben. In extenso erscheint derselbe in der Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie.

lich in seinem Buche „das Sauerstoffbedürfnis des Organismus“ nachgewiesen hat, wie stark die Reduktionskraft der Körperzellen, besonders des Bindegewebes ist.

Als andere Autoren (Diek, von Bergmann) Urobilinurie auch bei inneren Blutungen nachweisen konnten, da wurde die Entstehung des Urobilins aus dem Blutfarbstoffe in den Körpergeweben in Diskussion gezogen, nicht ohne theoretische Berechtigung, da einmal Virchow nachgewiesen hatte, dass in Blutextravasaten Haematoidin aus dem Blutfarbstoff sich bildet und seinerseits die Gallenfarbstoffreaktion gibt, und weiter tatsächlich eine genetische Beziehung zwischen Urobilin und Haemoglobin durch die Arbeiten von Hoppe-Seyler und Nenski und seinen Schülern nachgewiesen ist, wie die von mir zusammengestellte Tabelle zeigt.



Bei der Entstehung des Urobilins aus Bilirubin und aus dem Blutfarbstoff (Haematin, Haematoidin, Haematoparphyrin) spielen Reduktionsprozesse die Hauptrolle. Immerhin aber ist die Bildung von Urobilin aus dem Blutfarbstoff in den Körpergeweben nicht direkt erwiesen. Vielmehr weisen viele Tatsachen auf einen anderen Bildungsmodus hin. F. Müller konnte nachweisen, dass bei absolutem Choledochusverschluss, wo keine Spur von Galle in den Darm gelangen konnte, die Urobilinurie fehlte, jedoch wieder auftrat, wenn die Patienten mit Galle gefüttert wurden, und Tierexperimente zeigten, dass nach dem Verschliessen des Choledochus

eine Urobilinurie vorhanden war, wenn eine Gallenblasendünndarmfistel angelegt wurde (Huber) oder Galle verfüttert wurde (Gerhard).

Da entstand die heute allgemein anerkannte Lehre, dass das Urobilin aus dem Bilirubin im Darme entstehe. Diese Lehre wurde von Hildebrandt weiter ausgebaut und die Tatsache bestätigt, dass die Urobilinurie nach starker Abführung schwindet. Darnach ist der normale Urobilinkreislauf so zu denken, dass das in den Darm mit der Galle gelangte Bilirubin daselbst zu Urobilin von den Kotbakterien reduziert wird (Neugeborene haben kein Urobilin resp. Stereobilin im Kot) (F. Müller), und durch die Portalvene der Leber zugeführt wird. Dort wird es von den Leberzellen aufgenommen und zum grossen Teil wieder in die Gallenwege ausgeschieden, teilweise aber zerstört resp. in Bilirubin zurückgewandelt, und nur ein kleiner Teil gelangt in die Lymphbahnen und durch den ductus thoracicus in den Blutkreislauf und dann in den Harn. Bei Gallenstauung und Leberkrankheiten aber zeigen sich die Leberzellen insuffizient, die Aufnahme aus der Pfortader und Ausscheidung in die Gallenwege zu besorgen und ein grosser Teil des Urobilins gelangt in die Lymphwege, den Blutkreislauf und in den Harn. Es entsteht Urobilinurie, oft mit Bilirubinurie zusammen. Bei absolutem Verschluss des ductus Choledochus kann keine Galle in den Darm gelangen, es fehlt dann das Urobilin (Stercobilin) in dem Stuhl und im Harn, trotz der vorhandenen Bilirubinurie. Bei Körperblutungen und bei krankhaften, zu Haemoglobinämie führenden Krankheiten und Vergiftungen gelangt der Blutfarbstoff in die Leber, welche nach Ponfick $1/_{60}$ der Gesamtmenge des Haemoglobins zu Bilirubin zu verarbeiten imstande ist. Die durch diese Aufgabe in Anspruch genommenen Leberzellen werden für andere Aufgaben relativ insuffizient, und so wird das aus der Pfortader aufgenommene Urobilin nicht zerstört resp. nicht resorbiert und nicht den Gallenwegen zugeführt, sondern das Urobilin passiert mit Umgehung der Leberzellen direkt in die Lymphgefässe, und dann ins Blut und in den Harn. Andererseits entsteht infolge des grossen, zu Bilirubin verarbeiteten Materials eine Pleiochromie (vermehrte Gallenfarbstoffbildung) (Stadelmann) und dadurch vermehrte Urobilinbildung im Darm und eine vermehrte Urobilinzufuhr zur Leber, wodurch wiederum auch die Urobilinurie vermehrt wird. Jedenfalls ist das Urobilin sowohl ein physiologisch-chemisch interessanter Körper, als auch

bedeutungsvoll in pathologischer Beziehung, und daher ist sein Nachweis im Urin höchst wichtig.

Im Körper und in dem frisch entleerten Harn ist, wie schon Jaffee gefunden hat, kein Urobilin enthalten, sondern sein farbloses Chromogen, welches erst an der Luft zu Urobilin oxydiert wird. Saillet nannte dies Chromogen Uribilinogen. Eigentlich ist es aber nach den Begriffen der Farbstoffchemie kein Chromogen, sondern ein Leukofarbstoff.

Jaffee versetzte zum Nachweis des Urobilins den Harn mit ammoniakhaltiger alkoholischer Zinkchloridlösung, wodurch eine grüne Fluorescenz erzeugt wurde. Schlesinger ersetzte das Chlorzink durch Zinkacetat und filtrierte die Harn-Zinkacetat-Alkoholmischung. Diese Schlesingersche Probe ist jetzt allgemein verbreitet.

Doch noch einfacher und fast noch empfindlicher ist meiner Erfahrung nach eine Probe, die ursprünglich von Bogomoloff vor 20 Jahren angegeben ist, die aber leider in die Lehr- und Handbücher keinen Eingang gefunden hat, und meines Wissens wird sie nur von Neuberg in seinem Buch „Der Harn“ im Jahre 1911 erwähnt. Der Harn wird mit $^1/_{10}$ seines Volumens konzentrierter Kupfersulfatlösung versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt; das Chloroform färbt sich gelb bis kupferrot, und lässt den charakteristischen Absorptionsstreifen des Urobilins zwischen grün und blau erkennen. Später hat Salkowski gefunden, dass manche stark alkalisch gemachten Urobilinlösungen bei Zusatz von einigen Tropfen stark verdünnter Kupfersulfatlösung sich rosa färben, dass also Urobilinlösungen gleich den Eiweisslösungen die sogenannte Biuretreaktion geben. Die Bogomoloffsche Methode kannte er nicht. Es hat die Salkowskische Reaktion nichts mit der oben genannten gemein, da nach Anstellung der Biuretprobe das Urobilin mit Chloroform sich nicht ausschütteln lässt. Ich habe beim Studieren der Kupfersulfatprobe folgendes gefunden:

1. Aus der Chloroformlösung geht Urobilin beim Ausschütteln mit alkalischen Flüssigkeiten ($^1/_{10}$ Normalnatronlauge) vollständig in letztere über, was verständlich erscheint, da Urobilin eine Säure ist.

2. In reines Wasser und sauren Flüssigkeiten gehen nur geringe Mengen über, entsprechend dem gelösten Chloroform.

3. Aus alkalischen Urobilinlösungen lässt sich der Farbstoff mit Chloroform nicht ausschütteln.

4. In den Ausschüttelungsflüssigkeiten lässt sich kein Kupfer nachweisen durch Ferricyankalium oder Ammoniak.

5. Der zur Trockne eingedampfte Chloroformauszug löst sich vollständig wieder in Alkalien, und nur teilweise in Säuren. In den Lösungen lässt sich kein Kupfer nachweisen. Nach Veraschung des Trockenrückstandes mit konzentrierter Schwefelsäure lässt sich ebenfalls kein Kupfer nachweisen.

Bei dem Versuch, den Trockenrückstand trocken zu veraschen, sublimiert er und beschlägt die Wände und den Deckel des Porzellantiegels. Diesen Trocken-Rückstand, ebenso wie auch den Chloroformauszug ist Geheimrat Kobert in einem Falle so liebenswürdig gewesen, für mich auf Kupfer zu untersuchen, er hat dabei in den ihm zur Verfügung gestellten, allerdings kleinen Quantitäten gleichfalls kein Kupfer nachweisen können. Somit ist die Angabe Neubergs, dass in dem Chloroformauszug eine Kupferverbindung des Urobilins enthalten sei, nach meiner Meinung nicht richtig.

6. Die alkalische Ausschüttelungsflüssigkeit gibt bei vorsichtiger Ausführung die sogen. Biuretreaktion mit einigen Tropfen stark verdünnter Kupferlösung; doch oft misslingt die Probe.

7. Da urobilinhaltige Harne immer auch Urobilinogen enthalten, welches letztere nach Zusatz von salzsäurehaltigem Dimethylamidobenzaldehyd (Ehrlichsches Reagens) sich rot färbt und dann einen charakteristischen Absorptionsstreifen zwischen grün und gelb zeigt (Neubauer), so stellte ich diese Reaktion vor und nach Kupferzusatz zum Harn an. Es zeigte sich, dass, wenn der Harn vor dem Kupferzusatz mit Ehrlichschem Reagens behandelt war, der Kupferzusatz weder die rote Farbe, noch den Absorptionsstreifen zwischen grün und gelb zum Schwinden brachte. Wurde aber der Harn nach dem Kupferzusatz mit dem Ehrlichschen Reagens behandelt, so trat keine Rotfärbung ein und der Streifen zwischen gelb und grün fehlte. Somit scheint das Urobilinogen durch das Kupfer in Urobilin verwandelt zu werden. Tatsächlich wird ein vor dem Kupferzusatz im Harn beobachteter Streifen nach dem Kupferzusatz stärker.

8. Setzt man zum Harn vor dem Behandeln mit Ehrlichschem Reagens Formaldehyd, so wird der Harn durch das Reagens nicht

rot gefärbt, auch ein Streifen zwischen gelb und grün ist nicht zu erkennen (Pröscher), während der Urobilinstreifen im kupferbehandelten, urobilinhaltigen Harn und in dem Chloroformextrakt trotz vorhergegangener Formaldehydbehandlung nach meiner Beobachtung bestehen bleibt. Letzteres gilt aber nur für Harn, der an der Luft gestanden hat, nicht aber für frisch entleerten, nur Urobilinogen enthaltenden Harn. Ich habe den Kranken in zwei Gefässe harnen lassen, von denen das eine Formaldehyd enthielt. Der Harn in dem mit Formaldehyd beschickten Gefäss reagierte auf Kupferzusatz nicht, während in dem zweiten Harn mit Kupfer Urobilin nachzuweisen war. Das spricht auch dafür, dass das Urobilinogen durch Kupfer in Urobilin umgewandelt wird, und dass das Formaldehyd die Umwandlung behindert.

9. Kalihypermanganicum wirkt stark oxydierend auf das Urobilin, und zerstört es soweit, dass dann die Kupferreaktion negativ ausfällt.

10. Je nach dem Grade der Verdünnung, welcher nötig ist, um in dem kupferbehandelten Harn den Urobilinstreifen zum Schwinden zu bringen, kann man den Grad der Urobilinurie bestimmen. Bei dem Höchstgrad, den ich erlebt habe, musste der Harn 40 mal verdünnt werden.

11. Um aus dem kupferbehandelten Harn mit Chloroform das gesamte Urobilin zu extrahieren, muss der Harn vielfach mit neuen Chloroformmengen ausgeschüttelt werden.

12. Zur quantitativen Bestimmung des Urobilins eignet sich ein das gesamte Urobilin enthaltende Chloroformextrakt. Ich habe dieses Extrakt mit $^{1}/_{10}$ Normalnatronlauge ausgeschüttelt. Das Urobilin bindet als Säure ~~eine~~ gewisse Menge Alkali, und durch Titrieren mit $^{1}/_{10}$ Normalschwefelsäure bestimmte ich die Menge des gebundenen Alkali und so die Menge des Urobilins.

13. Ebenso wie Kupfersulfat verhält sich Kupferacetat. Andere wässerige Metallsalzlösungen, wie Eisensulfat, Ferricyankalium, Zinksulfat geben die Urobilinreaktion nicht, und selbst Zinkacetat in wässeriger Lösung führt das Urobilin nicht, wie die Kupfersalze, in eine durch Chloroform ausschüttelbare Form über.

Sitzungsprotokolle.

Sitzung am 26. Januar 1912 im physiologischen Institut.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Anwesend 48 Mitglieder und Gäste.

Herr Heydweiller spricht:

Ueber die physikalischen Eigenschaften der Ionen im Wasser (Referat S. 21 Abt. I)

und demonstriert sodann

das Ultramikroskop.

An die Vorträge schliesst sich der geschäftliche Teil: Herr Dr. Heinrich Friese-Schwerin wird als neues Mitglied aufgenommen, und der Schriftführer verliest den Jahresbericht, worauf Herr Heydweiller den Dank der Gesellschaft dem Vorstande gegenüber zum Ausdruck bringt. Als Rechnungsrevisoren fungieren die Herren Heiden und Niewerth. Die Rechnung wurde für richtig befunden.

Sitzung am 14. März 1912 in der Aula der grossen Stadtschule.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Anwesend 80 Mitglieder und Gäste.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen die Herren:

Fabrikbesitzer Dr. Heilmann-Güstrow,
Dr. Kurt Dragendorff-Güstrow,
Oberlehrer Breuel-Güstrow,
Ingenieur Leonhardt-Rostock,
Hauptmann a. D. Hildebrandt-Berlin.

Von unserm Ehrenpräsidenten, dem Herzog Adolf Friedrich, war ein Begrüssungstelegramm eingelaufen, das zur Verlesung gelangt. Der Schriftführer wird beauftragt, dem Herzog schriftlich im Namen der Gesellschaft zu danken. Sodann erteilt der Vorsitzende unserm Gaste,

Herrn Dr. Arnold Schultze-Bonn

das Wort zu seinem Vortrage:

Beobachtungen und Erlebnisse auf den spanischen Tropeninseln Fernando-Poo und Annobon,

der durch zahlreiche Lichtbilder erläutert wird.

Die naturforschende Gesellschaft ist der geographischen Gesellschaft für leihweise Ueberlassung ihres Projektionsapparates zu herzlichem Dank verpflichtet.

Sitzung am 17. Mai im zoologischen Institut.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Anwesend 32 Mitglieder und Gäste.

Die Herren Privatdozent Dr. Best-Rostock,
Senator Dr. Müller-Rostock,
Dr. Haesner, kommandiert zum pathologischen Institut zu Rostock

werden als neue Mitglieder aufgenommen.

Dem an ihn ergangenen Wunsche entsprechend, spricht Herr Weber:

Ueber Sonnenfinsternisse.

Der Vortrag wurde von Lichtbildern begleitet.

Der angekündigtn Vortrag des Herrn Rabe und Franke wird der vorgeschrittenen Zeit wegen auf die nächste Sitzung verschoben.

Sitzung am 14. Juni im physiologischen Institut.

Vorsitzender: Herr Will.

Anwesend 25 Mitglieder.

Als neues Mitglied wird Herr Dr. Hans Hauser, 1. Assistent an der Frauenklinik hieselbst, aufgenommen.

Der Schriftführer teilt mit, dass 6 weitere auswärtige Akademien und Gesellschaften dem Tauschverkehr beigetreten sind und legt die bisher erschienenen Publikationen des laufenden Jahres der „Sitzungsberichte und Abhandlungen" vor.

Sodann sprechen:

1. Die Herren Franke und Rabe;
   Ueber Leberfunktionen und Versuche sie auszuschalten. (Referat S. 1. Abt. I.)
2. Herr Winterstein nach Versuchen von Herrn Gerlach über das Thema:
   Hat die Rhythmik des Kreislaufs eine Bedeutung für den Stoffaustausch? (Referat S. 12, Abt. I.)

Beide Vorträge waren von Demonstration begleitet, an beide schloss sich eine Diskussion.

Sitzung am 26. Oktober im physiologischen Institut.

Vorsitzende : Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Anwesend 36 Mitglieder.

Es sprachen:

1. Herr Winterstein:
   Ueber einen Apparat zur Mikroblutgasanalyse (mit Demonstration).
2. Herr Kobert:
   Ueber Versuche mit Cobragift.
3. Demonstriert Herr Winterstein:
   Spektrale Misch- und Komplementärfarben mit dem Demonstrationsapparat.

An die beiden ersten Vorträge schlossen sich Diskussionen.

Sitzung am 23. November im physiologischen Institut.

Vorsitzender: Herr Stoermer.
Schriftführer: Herr Will.

Anwesend 35 Mitglieder.

Als neue Mitglieder werden aufgenommen:

Herr Dr. Gustav Gassner, Privatdozent der Botanik.
Herr Kurt Montag, approb. Apotheker.
Herr Horst Wachs, Volontärassistent am zoologischen Institut.

Sodann sprechen:

1. Herr Geinitz über:
   Die spätglaziale Senkung Norddeutschlands. (Referat I, S. 29.)
2. Herr Stoermer:
   Ueber den Mechanismus der Umlagerung der ungesättigten Stereoisomeren. (Referat I, S. 35.)
3. Herr Gassner über:
   Vegetationsbilder aus Uruguay.

Der letzte Vortrag wurde durch zahlreiche Lichtbilder illustriert.

Sitzung am 16. Dezember in der medizinischen Klinik.

Vorsitzender: Herr Kobert.
Schriftführer: Herr Will.

Anwesend 40 Mitglieder und Gäste.

Als neues Mitglied wird aufgenommen:

Herr Apotheker Jörgen Lorenzen.

Die Vorstandswahl ergab die Wiederwahl des bisherigen Vorstandes.

Es folgt der Vortrag des Herrn Hausmann:

Ueber Urobilin und eine Methode seines Nachweises. (Referat I, S. 44.)

An der an diesen Vortrag sich anknüpfenden Diskussion beteiligen sich die Herren Meinertz und Kobert.

Der von Herrn Kümmell angezeigte Vortrag musste wegen Erkrankung des Redners ausfallen.

Tauschverkehr
der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

Die im Lauf des Jahres 1912 eingegangenen Schriften sind hinter dem Titel der tauschenden Gesellschaften vermerkt. Der Sekretär bittet ergebenst, diese Eintragungen als Empfangsbestätigung ansehen zu wollen und bringt zugleich hiermit den Dank unserer Gesellschaft für die erfolgte Zusendung zum Ausdruck.

1. Amsterdam, Holland. Kon. Zoologisch Genootschap „Natura Artis Magistra".
2. Amsterdam, Holland. Genootschap ter Bevordering van Natuur-Genees en Heelkunde:
   Werken: Ser. II, Deel VI, Afl. 1 (1912).
3. Baltimore, Maryland, U. S. A. Johns Hopkins University:
   a) Circulars 1910 (No. 1—7, 9—10), 1911 (No. 1—10), 1912 (No. 1).
4. Bergen, Norwegen. Bergens Museum:
   a) Aarsberetning 1911.
   b) Aarbog 1911, Heft 3, 1912, Heft 2.
5. Berkeley, California, U. S. A. The Exchange Department, University of California Library.
   University of California Publications:
   a) Pathology vol. 1, vol. 2, (No. 1—7, 1911/12).
   b) Physiology vol 4, (No. 1—15, 1910—1912).
6. Berlin. Physiologische Gesellschaft:
   a) Verhandlungen Jahrg. 36 (1911)
   b) Sonderabdrucke aus: Medizinische Klinik 1912.
7. Berlin. Fischerei-Verein für die Provinz Brandenburg:
   Mitteilungen Bd. III, Heft 10, 12 (1911).
   Bd. IV, Heft 1—5, 7—10.
8. Berlin. Deutscher Fischerei-Verein:
   Allgemeine Fischereizeitung 1912 (No. 20—24), 1913 (No. 1, 2).
9. Berlin. Gesellschaft naturforschender Freunde.
10. Bologna. Reale Accademia delle Scienze dell' Instituto di Bologna. Classe di Scienze fisiche.

11. Bonn. Naturhistorischer Verein der preussischen Rheinlande und Westfalens:
    a) Verhandlungen Bd. 68 (1911).
    b) Sitzungsberichte 1911.
12. Boston. U. S. A. Society of Natural. History.
13. Boston. U. S. A. Physiological Society.
14. Budapest, Ungarn. Ungarische Akademie der Wissenschaften:
    a) Almanach.
    b) Rapport.
    c) Mathem.-Naturw. Berichte.
15. Budapest, Ungarn. Königl. Ungarische Naturwissenschaftl. Gesellschaft.
    a) Botanische Sektion:
       Botanikai Közlemények Bd. 9 (1910), Bd. 10 (1911).
    b) Zoologische Sektion:
       Allattani Közlemények vol. 10 (1910), vol. 11 (1911).
16. Cambridge, England. Philosophical Society:
    Proceedings vol. XVI, P. 5—8 (1911/12).
17. Cambridge, Mass. U. S. A. Museum of Comparative Zoology. Harward College:
    a) Bulletin vol. 53 (No. 9), vol. 54 (No. 10—15), vol. 55 (No. 1), vol. 56 (No. 1), vol. 57 (No. 1).
    b) Annual Report 1910/11, 1911/12.
18. Dublin, Irland. Royal Dublin Society:
    a) Scientific Proceedings vol. XIII, No. 12—26 (1912).
    b) Economic Proceedings vol. II, No. 5 (1912).
19. Edinburgh, Schottland. Royal Society of Edinburgh:
    Proceedings vol. XXI (5), vol. XXII (1—4, 1912).
20. Erlangen. Physikalisch-medizinische Societät zu Erlangen:
    Sitzungsberichte Bd. 43 (1911).
21. Frankfurt a./M. Physikalischer Verein:
    Jahresbericht 1910/11.
22. Frankfurt a./M. Senckenbergische Gesellschaft.
23. Freiburg i./B. Naturforschende Gesellschaft:
    a) Berichte Bd. 19, Heft 2 (1912).
    b) Referate aus den fachwissenschaftlichen Sitzungen: Medizinische Abteilung 1911.
24. Genf, Schweiz. L'Institut National Genevois.
25. Göttingen. Königl. Gesellschaft der Wissenschaften:
    a) Nachrichten (Mathem.-physik Klasse) 1911, Heft 4, 5. 1912 Heft 1—6.
    b) Geschäftliche Mitteilungen 1911 Heft 2, 1912 Heft 1.

26. Granville, Ohio, U. S. A. Denison University:
Bulletin of the Scientific Laboratories vol. 17 (p. 1—201) 1912.

27. Greiz. Verein der Naturfreunde zu Greiz: Abhandlungen und Berichte.

28. Groningen, Holland. Natuurkundig Genootschap.
Verslag 1910.

29. Guben. Niederlausitzer Gesellschaft für Anthropologie und Altertumskunde:
Mitteilungen.

30. Haarlem, Holland. Musée Teyler:

31. Haarlem, Holland. Holländische Gesellschaft der Wissenschaften.

32. Halle a./S. Kaiserlich Leopoldinisch-Carolinische Akademie der Naturforscher:
Nova Acta Bd. 90, Heft 4.

33. Heidelberg. Naturhistorisch-Medizinischer Verein:
Verhandlungen, N. F. Bd. 10 (1910), Bd. 11 (1912), Bd. 12 Heft 1 (1912).

34. Helder, Holland. Zoologische Station der Nederlandsche Dierkundige Vereeniging:
Tijdschrift II. Ser., Deel XII, Lief. 2 (1911).

35. Karlsruhe. Naturwissenschaftl. Verein in Karlsruhe i./B.:
Verhandlungen Bd. 24 (1910/11).

36. Kharkow, Russland. Société des naturalistes à l'Université de Kharkow:
Travaux Bd. 45 (1911/12).

37. Kiel. Anthropologischer Verein in Schleswig-Holstein:
Mitteilungen Heft 19 (1911).

38. Königsberg. Landwirtschaftlicher Centralverein:
Jahresbericht 1911.

39. Kopenhagen. Kong. Danske Videnskabernes Selskab. Kjøbenhavn:
Oversigt over Forhandlingen 1911, No. 6, 1912, No. 1—3, 4—6.

40. Kopenhagen. Naturhistorisk Forening i Kjøbenhavn:
Videnskabelige Meddelelser Bd. 63 (1912)

41. Krakau, Galizien. Akademie der Wissenschaften: Bulletin (Anzeiger) Mathem.-Naturw. Klasse:
Ser. A. Mathematische Wissenschaften 1911 (No. 10), 1912 (No. 1—8.)
Ser. B. Biologische Wissenschaften 1911 (No. 9, 10), 1912 (No. 1—7.)

42. Kyoto, Japan. The College of Sciences and Engineering. Imperial University:
Memoirs vol. III, No. 7—12 (1912).

43. Lausanne, Schweiz. Institut Agricole de Lausanne:
Observations météorologiques.

44. Lausanne, Schweiz. Société Vaudoise des Sciences naturelles:
Bulletin.

45. Lemberg, Galizien. Polnischer Naturforscher - Verein „Kopernikus“:
Kosmos Bd. 36, Heft 10—12, (1911), Bd. 37 Heft 4—9 (1912).

46. Lübeck. Naturhistorisches Museum:
Mitteilungen der geograph. Gesellschaft und des naturhistorischen Museums II. Ser. Heft 25 (1912).

47. Lund, Schweden. Universitets Bibliotheket:
Lunds Universitets Årskrift (Acta Univ. Lundensis) U. S. Bd. 7, 1911.

48. Magdeburg. Museum für Natur- und Heimatkunde:
Abhandlungen und Berichte Bd. II, Heft 2 (1912).

49. Melbourne, Victoria, Australien. The Royal Society of Victoria:
Proceedings vol. 24, P. II, 1912, vol. 25, P. I, 1912.

50. München. Königl. Bayerische Akademie der Wissenschaften:
a) Sitzungsberichte (mathem.-physik. Klasse) 1911, Heft 3, 1912, Heft 1.
b) Abhandlungen (mathem.-physik. Klasse) Bd. 25, Heft 8.

51. Neapel, Italien. Reale Accademia delle Scienze Fisiche e Matematiche:
Rendiconto 1909, 1910, 1911, 1912 (No. 1—9).

52. New Brunswick, New Jersey. U. S. A. Agricultural Experiment Stations.

53. Newcastle-on-Tyne, England. The Natural History Society of Northumberland, Durham and Newcastle-on-Tyne:
Transactions.

54. New York, U. S. A. New York Academy of Sciences:
Annals vol. 21, p. 173—263 (1912).

55. New York, U. S. A. Pathological Society:
a) Proceedings vol. XI, No. 5, 6 (1911), vol. XII, No. 1—4 (1912).
b) Certificate of Insorporation, Constitution and By-Laws, List of Presidents, Secretariès and Members.

56. Padova, Italien. Societé veneto-trentina di Scienze naturali:
Atti 3 Ser. Bd. 3, 1910, Bd. 4, 1911.

57. Paris, Frankreich. Société zoologique de France.

58. Philadelphia, U. S. A. Academy of Natural Sciences.

59. Pisa, Italien. Societé Toscana di Scienze Naturali:
Atti (Processi verbali) vol. 21 No. 1, 2, 3, 4, 5 (1912).

60. Prag, Böhmen. Königl. Böhmische Akademie der Wissenschaften:
a) Sitzungsberichte 1911.
b) Jahresbericht 1911.

61. San Francisco, California, U. S. A., Library:
Proceedings vol. III, 73—186 (1912).

62. Schlesischer Bädertag.
Jahrgang 40 (1911).

63. Stanford University, California, U. S. A.:
Publications (University Series).
J. L. Slonaker: The effect of a strictly vegetable diet on the spontaneous activity, the rate of growth and the lougevity of the Albino-Rat. 1 Tfl. 15 Textfiguren. 1911.

64. Stuttgart. Württembergischer Anthropologischer Verein:
Fundberichte. Jahrg. 18 (1910), 19 (1911).

65. Tokyo, Japan. Medizinische Fakultät der Kaiserlichen Universität:
Mitteilungen Bd. IX, 2, 3 (1910/11). Bd. X, 1, 2 (1911/12).

66. Tokyo, Japan. Tokyo Zoological Society, Imperial University:
Annotationes Zoologicae Japonenses vol. VII, P. 5 (1911), vol. VIII, P. 1 (1912).

67. Tokyo, Japan. College of Agriculture. Imperial University:
Journal vol. III, 1, vol. IV, 2, 3, vol. V, 1.

68. Topeka, Kansas. U. S. A. The Kansas Academy of Sciences.

69. Torino, Italien. Museo di Zoologia ed Anatomia comparata:
Bollettino vol. 24 (1909), vol. 25 (1910).

70. Toronto, Canada. Universitätsbibliothek.
Studies (Biological Series) No. 10 (1911), No. 11 (1912).

71. Upsala, Schweden. Kungl. Vetenskaps Societetens Bibliothek:
Nova Acta Regiae Societatis Scientiarium Upsalensis Ser. IV, vol. 3, Heft 2 (1912).

72. Utrecht, Holland. Provinciaal Utrechtsche Genootschap van Kunsten en Wetenschappen:
   a) Verslag 1912.
   b) Aanteckeningen 1912.

73. Washington, U. S. A. National-Museum.

74. Washington, U. S. A. Smithonian Institution:
   Micellanious Collections: vol. 56 (No. 25—37), vol. 57 (No. 6—10), vol. 58 (No. 2), vol. 59 (No. 2—7, 9—20), vol. 60 (No. 1—3, 7—12)

75. Zürich, Schweiz. Physikalische Gesellschaft:
   Mitteilungan.

76. Zürich, Schweiz. Zürcherische Naturforschende Gesellschaft:
   Vierteljahrsschrift Bd. 26 (1911).

Von Einzelwerken ist ferner eingegangen:

Lynch, Ricardo. Buenos Aires:
   Experiences faites dans les écoles sur un groupe de 35 enfants débiles, peu-intelligents etc. à l'effet de les améliorer et de renforcer leur état psychique et somatique. Buenos Aires, 1911.

Die Herren Mitglieder der Naturforschenden Gesellschaft werden freundlichst ersucht, Ihre Wünsche betreffend der Ausdehnung des Tauschverkehrs dem Schriftführer mitteilen zu wollen. Nur durch Zusammenwirken der Vertreter der verschiedenen naturwissenschaftlich - medizinischen Disziplinen kann eine einseitige Ausgestaltung der Tauschverbindungen vermieden werden.

Mitglieder-Verzeichnis

der Naturforschenden Gesellschaft zu Rostock.

(1. Januar 1913.)

Ehrenpräsident:

Se. Hoheit Herzog Adolf Friedrich zu Mecklenburg, Kaiserl. Gouverneur von Togo.	Lome (Togo).

I. Vorstand:

I. Vorsitzender:	Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. R. Kobert.	St. Georgstr. 72.
II. „	Prof. Dr. R. Stoermer.	Schröderstr. 49.
Schriftführer:	Prof. Dr. L. Will, zugleich Herausgeber der Vereinsschrift.	Haedgestr. 35.

II. Ehrenmitglieder:

1.	Geheimrat Prof. Dr. Friedrich Merkel.	Göttingen.
2.	Prof. Dr. Alexander Goette.	Strassburg i./Els.

III. Ordentliche Mitglieder:

1.	Adam, A., prakt. Arzt, I. Assistent am physiol. Institut.	Physiologisches Institut.
2.	Barfurth, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.	Graf Schackstr. 7.
3.	Baumann, E., Dr., Abteilungsvorstand an der landwirtschaftlichen Versuchsstation.	Landwirtschaftl. Versuchsstation.
4.	Bennecke, Dr., Privatdozent.	Friedrich Franzstr. 89.
5.	Best, Dr., Privatdozent.	Orleansstr. 14.
6.	Biermann, Werner, Rittergutsbesitzer.	Gr.-Lüsewitz.
7.	Bornhöft, E., Dr., Gymnasialprofessor.	St. Georgstr. 84.
8.	Breuel, Oberlehrer.	Wismar, Mecklenburgerstr. 34.

9.	Brüning, Prof. Dr.	St. Georgstr. 102.
10.	v. Brunn, Dr., Spezialarzt f. Chirurgie.	Augustenstr. 110.
11.	Büttner, Prof. Dr.	Friedrich Franzstr. 37d.
12.	Burchard, Dr., praktischer Arzt.	Augustenstr. 122.
13.	Dettweiler, Dr., Privatdozent.	Loignystr. 4.
14.	Dilling, Walter, Dr.	Aberdeen, Schottland, Gladstone Place 2.
15.	Disqué, Ludwig, Dr. med.	Augustenstr. 126.
16.	Dragendorff, Kurt, Dr.	Güstrow, Chem. Fabrik.
17.	Dugge, Dr., Sanitätsrat, Privatdozent.	Augustenstr. 26.
18.	Eberhard, Dr., Spezialarzt.	Augustenstr. 8.
19.	Ehrich, Prof. Dr.	St. Georgstr. 100.
20.	Falkenberg, Prof. Dr., Geh. Hofrat.	Friedrich Franzstr. 37a.
21.	Franke, Dr., Privatdozent.	Lloydstr. 17.
22.	Friese, Heinr., Dr., Entomolog.	Schwerin i. M., Kirchenstrasse.
23.	Gartenschläger, Dr., Oberlehrer.	Zelckstr. 4.
24.	Gassner, G., Dr., Privatdozent.	Johann Albrechtstr. 15.
25.	Geinitz, E., Prof. Dr., Geh. Hofrat.	Augustenstr. 25.
26.	Gildemeister, E., Rittergutsbesitzer.	Dummerstorf b. Kavelstorf.
27.	Gonnermann, Dr., Chemiker.	Tessiner Chaussee 6.
28.	Gross, Betriebschemiker.	Schnickmannstr. 35/36.
29.	Grünberg, Dr., Privatdozent.	Augustenstr. 3.
30.	Haessner, Dr., Oberarzt	Eschenstr. 8.
31.	Hanser, Dr., I. Assistent am pathol. Institut.	Lloydstr. 18.
32.	Hauser, Dr., Oberarzt, I. Assistent an der Frauenklinik.	Frauenklinik.
33.	Hausmann, Dr., Hofrat.	Breitestr. 6.
34.	Heiden, Dr., Hauptlehrer.	Prinz Friedrich Karlstr. 2.
35.	Heilmann, Dr., Fabrikbesitzer.	Güstrow, Chemische Fabrik.
36.	Henczynski, Dr., Sanitätsrat.	Alexandrinenstr. 95.
37.	Heydweiller, Prof. Dr.	Kaiser Wilhelmstr. 2.
38.	Hildebrandt, Dr., Hauptmann a. D.	Berlin W. 3, Martin Lutherstr. 10.
39.	Honcamp, Prof. Dr.	Landwirtschaftl. Versuchsstation.
40.	Hosemann, Dr., Privatdozent.	Schröderstr. 24.
41.	Josephy, Dr., Assistent a. pathologischen Institut.	Beguinenberg 25.
42.	Kobert, R., Prof. Dr., Geh. Medizinalrat, I. Vorsitzender.	St. Georgstr. 72.
43.	Kobert, K., Dr., Abteilungsvorstand am Landesgesundheitsamt.	Orleansstr. 4.
44.	Körner, Prof. Dr.	Friedrich Franzstr. 65.
45.	Konow, Hofapotheker.	Bei der Marienkirche 18.
46.	Kühn, Prof. Dr.	St. Georgstr. 18.
47.	Kümmell, Prof. Dr.	St. Georgstr. 16.
48.	Kulenkampff, J., Gutsbesitzer.	Kl.-Kussewitz b. Bentwisch.
49.	Kunckell, Prof. Dr.	Chemisches Institut.
50.	Lechler, Dr., Sanitätsrat.	Augustenstr. 13.

51.	Lehmann, Dr., Assistent an der chirurg. Klinik.	Chirurgische Klinik.
52.	Leiske, H., Apotheker.	Kossfelderstr. 9.
53.	Leonhardt, R., Ingenieur.	Göbenstr. 15.
54.	Lindenberg, Dr., Assistent an der chirurgischen Klinik.	Prinzenstr. 2b.
55.	Lorenzen, Jörgen, Apotheker, Assistent am pharmakologischen Institut.	Friedrich Franzstr. 61.
56.	Mahlow, Dr., Assistent am physiologischen Institut.	Schröderplatz 2.
57.	Martius, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.	Friedrich Franzstr. 7.
58.	Marung, Dr., prakt. Arzt.	Wallgrabenstr. 4.
59.	Meinertz, Prof. Dr.	St. Georgstr. 56.
60.	Michalis, Prof. Dr.	Bismarckstr. 22.
61.	Montag, K., Assistent am pharmakologischen Institut.	Haedgestr. 10.
62.	Mönnich, Prof. Dr.	Gehlsdorf.
63.	Moschner, Fabrikdirektor.	Schröderplatz 1a.
64.	Müller, W., Prof. Dr.	Kaiser Wilhelmstr. 16.
65.	Müller, Johannes, Prof. Dr.	Düsseldorf a. Rh., Medizinische Akademie.
66.	Müller, P., Dr., Senator.	St. Georgstr. 40.
67.	Nagelschmidt, Franz, Dr., Spezialarzt.	Berlin W. 50, Tauenzienstr. 7B.
68.	Niewerth, R., Dr.	Augustenstr. 31.
69.	Osswald, Dr., Gymnasial-Professor.	Paulstr. 32.
70.	Peters, Prof. Dr.	Prinz Friedrich Karlstr. 7.
71.	Peters, W., Dr., Privatgelehrter.	Lichterfelde bei Berlin, Hortensienstr. 8.
72.	Pfeiffer, Prof. Dr.	Stephanstr. 4.
73.	Queckenstedt, Dr., Privatdozent.	Krankenhaus.
74.	Raddatz, Direktor.	Roonstr. 4.
75.	Reich, Dr., Abteilungsvorstand an der landwirtschaftlichen Versuchsstation.	Wismarschestr. 45, II.
76.	Reinmöller, Prof. Dr.	Bismarckstr. 28.
77.	Riemer, Dr., Privatdozent, Stabsarzt.	Alexandrinenstr. 75.
78.	Rolle, Dr., Oberlehrer.	Kirchenstr. 4, I.
79.	Schalhorn, Dr., Apotheker.	Neuer Markt 13.
80.	Schatz, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.	Loignystr. 1.
81.	Scheel, Ludwig, Dr., Medizinalrat.	Augustenstr. 116.
82.	Scheel, Paul Friedrich, Dr., Assistenzarzt an der chirurgischen Klinik.	Chirurgische Klinik.
83.	Scheven, Prof. Dr.	Bismarckstr. 4.
84.	Schlüter, Dr., Sanitätsrat.	Gehlsheim.
85.	Schlüter, Franz, Dr., prakt. Arzt.	Neuer Markt 12.
86.	Schmidt, W., Dr., Augenarzt.	Alexandrinenstr. 94.
87.	Schröder, Dr., Assistent an der Frauenklinik.	Frauenklinik.

88.	Schuchardt, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.	Gehlsheim.
89.	Schulze, Dr., Oekonomierat, Fabrikdirektor.	Zuckerfabrik.
90.	Schwalbe, Prof. Dr.	Zelckstr. 12.
91.	Sarvey, Prof. Dr., Geh. Medizinalrat.	Frauenklinik.
92.	Soeken, Dr., Direktor.	Friedhofsweg 29.
93.	Spemann, Prof. Dr.	Orleansstr. 15.
94.	Stau, Dr., Assistent am chemischen Institut.	Friedrich Franzstr. 107.
95.	Staude, Prof. Dr.	St. Georgstr. 38.
96.	Straede, Dr., Oberlehrer.	Schillerstr. 19.
97.	Stoermer, Prof. Dr., II. Vorsitzender.	Schröderstr. 49.
98.	Tessin, Dr., Oberlehrer.	Zelckstr. 5.
99.	Tesch, Fr., Gymnasiallehrer.	Göbenstr. 5.
100.	Toppe, Dr., Oberlehrer.	Colmar i. E.
101.	Ule, Prof. Dr.	Moltkestr 18.
102.	Universitätsbibliothek.	Universität.
103.	Vollhase, Dr., Assistent am Institut für öffentliche Gesundheitspflege.	Leonhardstr. 22.
104.	Wachs, Horst, Volontärassistent am zoologischen Institut.	Johann Albrechtstr. 21.
105.	Walter, Dr., Privatdozent.	Gehlsheim.
106.	Weber, Prof. Dr.	Wismarschestr. 5.
107.	Wigand, G., Dr., Gymnasialprofessor.	Graf Schackstr. 6.
108.	Wigand, Georg, Zahnarzt.	Hopfenmarkt 23.
109.	Will, L., Prof. Dr., Schriftführer.	Haedgestr. 35.
110.	Winterstein, Prof. Dr.	Moltkestr. 16.
111.	Witt, Dr., Apotheker.	Warnemünde.
112.	Witte, Fr. C., Dr., Fabrikbesitzer.	Schnickmannstr. 35/36.
113.	Wolff, Bruno, Dr., Assistent am pathologischen Institut.	Johann Albrechtstr. 19.
114.	Wolters, Prof. Dr.	Bismarckstr. 10.
115.	Zabel, Dr., Spezialarzt.	St. Georgstr. 12.
116.	Zimmermann, H., Dr., Abteilungsvorstand an der landwirtschaftlichen Versuchsstation.	Satower Chaussee 3.

Die Herren Mitglieder werden freundlichst ersucht, Wohnungsveränderungen dem Schriftführer anzeigen zu wollen.

Mitgliederanmeldungen sind an einen der beiden Vorsitzenden oder an den Schriftführer zu richten.

II. Abhandlungen.



(Aus dem anatomischen Institut in Rostock.)

Die Varianten der Hyperdaktylie beim Huhn.

Von

Karl Matthiass-Rostock.

Hierzu Taf. I u. II.

Eingegangen bei der Redaktion am 1. Januar 1912.

A. Zur Anatomie und Entwicklung des normalen Vogelfusses.

Für die Kenntnisse über die anatomischen Verhältnisse am Vogelfuss und über seine Entwicklung sind die umfassenden Untersuchungen Carl Gegenbaurs über die vergleichende Anatomie der Wirbeltiere, insbesondere der Vögel, die dieser zu Anfang der 60er Jahre des vorigen Jahrhunderts veröffentlichte, von ausschlaggebender Bedeutung gewesen. Er war es, der als erster das Gelenk zwischen Lauf und eigentlichem Fuss als Intertarsalgelenk erkannte (1863, p. 450—452, p. 463). Er hat auch auf Grund seiner Studien die feste Ansicht geäussert, dass die im Vogelfuss sich repräsentierende Reduktion von fünf auf vier Zehen durch den Verlust der fünften Zehe zu erklären sei. Die Anlage einer V. Zehe hat er wohl vermutet; anders ist die Stelle, die wir in seinen Untersuchungen über den Tarsus (1864) finden, wohl kaum zu deuten. Es heisst dort: „Vom Tarsus bemerkt man nur ein ansehnliches Stück indifferenter Gewebsmasse, welche nach aussen zu eine rundliche, jedoch nicht scharf abgegrenzte, aus Knorpel bestehende Stelle besitzt.“ An dieser Stelle haben Rosenbergs (59) mikroskopische Untersuchungen das Rudiment der fünften Zehe nachgewiesen und damit die Vermutungen Gegenbaurs bestätigt.

Der Wirbeltierfuss lässt drei Teile erkennen: den Tarsus, den Metatarsus und die Zehen. Von diesen Teilen ist im Vogelfuss die distale Reihe der Tarsalia mit den Metatarsalia zum Tarsometatarsus, dem sogenannten Laufknochen, verwachsen. Die

proximale Reihe hingegen hat sich mit der Tibia zum Tibio-tarsus (auch Tarso-tibiale genannt) vereinigt.

Der fertig ausgebildete Fuss der Vögel besteht also nur aus zwei Teilen: dem Laufknochen und den Zehen (15, 31, 42, 79).

Der Laufknochen, den wir zunächst einer näheren Betrachtung unterziehen wollen, ist bei den einzelnen Vogelarten von verschiedener Grösse, seine Form wird bedingt durch die Ansätze der Muskulatur. An seiner Vorderfläche fallen zwei starke Leisten ins Auge, zwischen denen die Sehnen der Zehenbeuger in einer Rinne verlaufen. Die drei Gelenkflächen, die der Knochen an seinem distalen Ende trägt, sind für die ersten Phalangen der drei letzten Zehen bestimmt. Auf der Hinterfläche des Laufknochens ist an seinem distalen Ende innen etwa in der Höhe des Metatarsale II das Metatarsale I zu erkennen, mit dem die Grundphalanx der ersten Zehe (Hallux) artikuliert.

Die Anzahl der Zehen beträgt am normalen Vogelfuss vier. Von ihnen wird die hinterste und am weitesten nach innen gelegene, der Hallux, nach dem Vorgange von Gegenbaur und Rosenberg allgemein als die erste, die äusserste als die vierte bezeichnet. Während die drei letzten Zehen sämtlich nach vorne gerichtet sind, hat sich der Hallux im Laufe der Entwicklung ganz nach hinten gedreht. Er ist die kürzeste Zehe und besteht nur aus zwei Phalangen; die längste ist die dritte (Mittel-) Zehe. Es folgen dann die zweite und endlich die vierte Zehe. Die Anzahl der Phalangen beträgt bei der zweiten Zehe drei, bei der dritten vier. Die vierte Zehe besitzt deren fünf. Bei ihr sind jedoch weniger (4) oder mehr (6) beobachtet worden. Anthony (3) berichtet von Fällen, in denen die vierte Zehe 6 Phalangen aufwies.

Die Entstehung des normalen Vogelfusses hat auch G. Baur (15) in einer Abhandlung über den Tarsus der Vögel und Dinosaurier beschrieben und in neuerer Zeit sind uns über diesen Gegenstand von Braus und Frau cand. med. Kaufmann-Wolf Mitteilungen gemacht worden. Baur (l. c. p. 428) fasst die Ergebnisse seiner Studien dahin zusammen, dass „der Tarsus der Vögel ursprünglich aus drei Stücken besteht. Zwei, welche sich zeitlich verschieden entwickeln, Fibulare vor dem Tibiale, liegen in der ersten Reihe. Ein Stück, welches Tarsale I—V repräsentiert, liegt in der zweiten Reihe. Vom Tibiale geht ein Fortsatz nach oben, welcher, nachdem Tibiale und Fibulare ver-

schmolzen sind, rasch zu wachsen beginnt. Zuerst liegt er vorn und gegen die Fibula zu, an der Tibia, später wird er in die Vertiefung am distalen Ende der Tibia verschoben; endlich verwächst er mit der Tibia. Das Fibulare liegt zuerst in einer Linie mit der Fibula, rückt aber allmählich ganz unter die Tibia, oder vielmehr die Tibia wächst über das Fibulare. Nachdem sich Tibiale und Fibulare vereinigt, verwachsen sie mit der Tibia. Die aus einem Knorpelstück bestehende zweite Tarsusreihe verschmilzt mit Metatarsus II—IV. Ursprünglich sind fünf Metatarsalien entwickelt; Metatarsus I ist proximal unvollständig; Metatarsus V ist rudimentär und geht im Laufe der Entwicklung verloren. Metatarsus II—IV verschmelzen später miteinander". Die Beobachtungen Baurs sind im wesentlichen durch die neuerdings von M. Kaufmannn-Wolf vorgenommenen Untersuchungen bestätigt worden. Eine von ihr aufgestellte Tabelle gibt uns über die Aufeinanderfolge der verschiedenen Entwicklungsphasen hinreichenden Aufschluss (1908, p. 13).

Eine Berücksichtigung der Muskulatur und ihrer Innervation am Vogelfuss lag nicht im Plan meiner Untersuchung. Das Verhalten derselben am normalen Vogelfuss ist von H. Gadow in Bronns Klassen und Ordnungen zusammengestellt, und beim Huhn in neuester Zeit sowohl für den normalen, als den hyperdaktylen Fuss von M. Kaufmann-Wolf eingehend beschrieben worden (p. 41—51). Ich werde meine Mitteilungen auf das Skelett hyperdaktyler Füsse von Orpington- und Landhühnern beschränken und die ermittelten Befunde mit denjenigen vergleichen, die M. Kaufmann-Wolf beim Houdanhühnchen nachgewiesen hat.

B. Zur Anatomie und Entwicklung des hyperdaktylen Vogelfusses.

Unter „Hyperdaktylie" verstand man ursprünglich nur das Auftreten von mehr Fingern an den Händen und mehr Zehen an den Füssen, als der Norm entspricht. Nach und nach ist die Bezeichnung „Hyperdaktylie" aber auch auf das Auftreten überschüssiger Gliedmassenteile überhaupt ausgedehnt worden, sodass auch überschüssige Phalangen, Hände usw. kurz als „hyperdaktyle" Bildungen bezeichnet werden (Barfurth, 1894, p. 108). Neuerdings hat C. Rabl (57) auf Grund der Entwicklung und nach dem Sitze drei Arten von Hyperdaktylie unterschieden:

1. Die Hyperdaktylie oder die Vermehrung der Zahl der Finger und Zehen durch weiter fortgesetzte Bildung an der ulnaren resp. fibularen Seite.
2. Die Schizodaktylie oder die Vermehrung durch Spaltung eines normalen Fingers oder einer normalen Zehe.
3. Die Diplopodie oder Diplochirie, d. h. die Vermehrung durch Doppelbildung. In diesem Falle setzt sich an die radiale Seite des Daumens oder die tibiale der grossen Zehe noch ein oft nur rudimentärer zweiter Daumen oder eine zweite grosse Zehe an; auf diese können noch weitere Finger oder Zehen folgen. Die Unterscheidung von Diplochirie oder Diplopodie von einer Schizodaktylie kann in der Praxis Schwierigkeiten bieten, ist aber von theoretischem Interesse (C. Rabl, 1901, p. 556, Anmerkung 83).

Der anatomische Bau der überzähligen Finger resp. Zehen ist sehr verschiedenartig und richtet sich ganz nach dem Ausbildungsgrade der Missbildung. Je höher das akzessorische Glied ausgebildet ist, um so mehr differenziert sind auch seine einzelnen Bestandteile, seine Knochen, Muskeln, Nerven und Gefässe. Bei Förster (26, p. 43) finden wir darüber folgende Angaben: „Der geringste Grad dieser überzähligen Bildung ist der, in welchem sich ein kleiner Finger oder eine kleine Zehe nur durch einen häutigen, dünnen Stiel am Ende der entsprechenden Metatarsal- oder Metakarpalknochen oder nur in dieser Gegend befestigt ist; diese überzähligen Teile sind meist sehr klein, haben gar keine oder nur 1 oder 2 Phalangen und einen kleinen kümmerlichen Nagel. Hieran schliesst sich derjenige Grad, in welchem der kleine Finger oder die Zehe aus drei Phalangen besteht und am entsprechenden Metatarsal- oder Metakarpalknochen eingelenkt ist; die letzteren haben dann oben doppelte Gelenkflächen und zeigen Spuren von Verdoppelung. Hierauf folgt endlich der Grad, dass auch ein zu dem überzähligen Finger gehöriger überzähliger Metakarpalknochen gebildet wird". Eine ähnliche Einteilung legt auch Ballowitz (5) seinen Untersuchungen über die Hyperdaktylie des Menschen zugrunde (1905, p. 146). Ferner unterscheidet Anthony drei verschiedene Stufen in der Ausbildung der Hyperdaktylie; er hat seine Untersuchungen am Haushuhn angestellt und spricht sich folgendermassen aus: „Elle peut se

montrer à différents degrés: au degré le plus simple le rayon digité est double à partir de la deuxième phalange seulement. Au deuxième degré il est double à partir de la première. Au troisième il est double dans toute sa longueur, y compris le métatarsien. Entre ces trois dispositions typiques peuvent s'intercaler d'autres dispositions nombreuses et très variées formant le passage de l'une à l'autre" (1899, p. 725). Die Hyperdaktylie pflegt im allgemeinen beiderseits in gleicher Ausbildung aufzutreten, sie kann aber rechts und links ganz verschiedene Stadien aufweisen, auch an einer Seite ganz fehlen.

Die „Hyperdaktylie" ist eine sehr stark erbliche und weit verbreitete Missbildung. Sie findet sich fast bei allen Wirbeltierarten. Ballowitz (5) hat (1904) in einem Aufsatze über die menschliche Hyperdaktylie eine Uebersicht über etwa 80 bekannt gewordene Fälle gegeben. Ausser diesen sind uns durch Ahlfeld (1), Lewin (50), Menning (54) und andere Autoren zahlreiche Fälle mitgeteilt. Aus der Reihe der Säugetiere berichtet uns Tornier (75) über einen Fall von Hyperdaktylie beim Schwein. Auch beim Pferd und anderen Haustieren ist Hyperdaktylie beobachtet worden (Inhelder) (40). Aus der Klasse der Vögel sind uns Fälle von Hyperdaktylie beim Rauchbussard, Archibuteo lagopus (Reichenau) (58) und ganz besonders zahlreich beim Huhn bekannt geworden. Die Anzahl der Autoren, die sich mit der Hyperdaktylie der Hühner beschäftigt haben, ist gross. Grönberg (38) hat nur ein sehr kleines Material beobachten können und spricht die Möglichkeit einer totalen Verdoppelung des Fusses aus. Dieser Meinung hat sich auch Pfitzner (55) angeschlossen, und in jüngster Zeit hat sie in H. Braus (18), dem im Heidelberger Institut ein grosses Material von hyperdaktylen Hühnern zu Gebote stand, einen Vertreter gefunden. Von Cowper (21) besitzen wir die Beschreibung von vier hyperdaktylen Dorkinghühnern. In einer weiteren Abhandlung beschreibt er einen sechszehigen Fuss (22). Weitere Angaben über hyperdaktyle Hühner sind uns von Anthony, Ghigi, Inhelder, Kaufmann-Wolf, Barfurth u. a. übermittelt worden.

Mit der entwicklungsgeschichtlichen Analyse des Fusses dieser hyperdaktylen Rassen haben sich neuerdings H. Braus (17, 18) und Frau cand. med. Kaufmann-Wolf (42) eingehend beschäftigt. Die Untersuchungen von Frau Kaufmann-Wolf erstreckten sich auf etwa 300 Embryonen von Houdanhühnern, die

im Heidelberger anatomischen Institut gewonnen werden konnten. Sie betrafen den fünfzehigen wie den sechszehigen Hühnerfuss. Ihre Ergebnisse mögen im folgenden kurz wiedergegeben werden. Nach M. Kaufmann-Wolf tritt die tibialste Zehe des fünfzehigen Houdanfusses niemals selbständig auf, sondern stellt sich stets als eine Aussprossung der auf sie folgenden Zehe dar, die ihrer Lage nach und nach ihrer typischen Entwicklung als erste zu bezeichnen ist. In ihren ersten Anfängen wird bei der Entwicklung der akzessorischen Zehe aus der ersten entweder das Material des Metatarsale, der Grundphalanx oder der Endphalanx. Für den ersten Fall konnte die Aussprossung der knorpeligen Anlage vom Metatarsus I nachgewiesen werden. Wenn zwei getrennte Metatarsalia vorkommen, leiten sie sich von einer ursprünglich gemeinsamen Anlage ab. Auch in der Zahl und Anlage der Phalangen weicht die accessorische Zehe (a) von den bei den typischen Zehen bekannten Tatsachen ab. Die Phalangen treten häufig nicht in Form diskreter Knorpelzentren auf, sondern es besteht Homo-Kontinuität zwischen dem Metatarsale und sämtlichen Phalangen oder zwischen einzelnen dieser Stücke. Durch Verlagerungen abgespaltener Teile können phalangenartige Bildungen vorgetäuscht werden. Auch ist die Zahl der Phalangen grösseren Schwankungen unterworfen. Für die enge Zusammengehörigkeit zwischen Zehe I und a spricht nach M. Kaufmann-Wolf die Tatsache, dass beide abortiv angelegt werden können. Auch hier hat man an eine physiologische Abhängigkeit des Bildungsmaterials beider Zehen von einander zu denken. Hinsichtlich des sechszehigen Fusses kommt M. Kaufmann-Wolf zu folgenden Ergebnissen: Die zweite accessorische Zehe kann sich entweder in derselben Weise wie Zehe a aus Zehe I entwickeln oder sie entsteht aus Zehe a (α und α').[1] Ueber die Entwicklung α aus dem Metatarsus I ergaben die Untersuchungen eine völlig analoge Entstehungsart wie bei Zehe a. Weiter konnte M. Kaufmann-Wolf feststellen, dass die abortive Ausbildung von Zehe α, der Zusammenhang von Zehe α und die Entstehung dieser Zehe aus einer weiter distal gelegenen Matrix sich ebenso wie bei der ersten accessorischen Zehe findet. Die Zehe α' war nur in älteren Stadien nachzuweisen. Auch sie bildet sich an der tibialen Seite ihrer Matrix.

[1]) Die erste Form hat M. Kaufmann-Wolf mit α, die zweite mit α' bezeichnet.

C. Eigene Beobachtungen.

Bei seinen Untersuchungen über die Vererbung der Hyperdaktylie beim Hühnchen kommt D. Barfurth zu dem Ergebnis, dass „diese nur im allgemeinen, nicht aber in der besonderen Variante des Elters übertragen wird“, d. h. dass die Hyperdaktylie der Eltern durchaus nicht in genau derselben Ausbildung auf die Nachkommen übertragen zu werden braucht. Das Barfurthsche Material zeigte in der Tat die mannigfachsten Grade der Entwicklung des überzähligen Gliedes, vom einfachen Hautanhängsel bis hinauf zu der fast vollkommenen Verdoppelung des Fusses. Die verschiedenen Grade der Hyperdaktylie, die sich unter dem Barfurthschen Material fanden, einer genaueren Untersuchung zu unterziehen, sie zu beschreiben und in ein gewisses System einzuordnen, soll die Aufgabe der folgenden Auseinandersetzungen sein. Die Untersuchungen betreffen Orpingtonhühner, wie auch gewöhnliche Landhühner. Die Orpingtonhühner gehören den den Mitteilungen über die Vererbung der Hyperdaktylie beim Hühnchen zugrunde liegenden Züchtungsversuchen an, die Landhühner stammen aus später angestellten Zuchtversuchen. Bei beiden handelt es sich lediglich um die vom Hahn allein übertragene Hyperdaktylie. Die Präparate wurden grösstenteils in Kalilauge nach den Angaben von Schultze aufgehellt und in einer von demselben Autor angegebenen Glyzerin-Formalin-Mischung konserviert, teils wurden sie mit Röntgenstrahlen untersucht. Ein kleiner Teil der Präparate wurde mit Hansenschem Haematoxylin oder auch mit dem von M. Kaufmann-Wolf zu denselben Zwecken mit Erfolg verwandten Alizarin gefärbt, jedoch gab in den meisten Fällen schon die Schultzesche Methode sehr gute Bilder von der Beschaffenheit des Skeletts.

Eine Photographie des Orpingtonhahns, der zum Stammvater der zweiten Versuchsreihe (B) wurde, findet sich in der Arbeit von D. Barfurth (Tafel XXIII, 1 des Archivs für Entwicklungsmechanik Bd. 27, 1909). Hinten und medial an beiden Füssen sieht man zwei Zehen, welche dicht aneinander stehen, darüber den Sporn. Die untere der beiden Zehen ist die erste Zehe (I). Sie berührt an beiden Seiten den Boden. Dicht darüber steht die accessorische überzählige Zehe, von der ersten getrennt durch einen spitzwinkeligen Spalt, der links bis zum Ursprung der Zehen vom Tibiotarsus reicht, rechts etwas weniger tief ist.

Das vom lebenden Hahn aufgenommene Röntgenbild (Taf. I, Fig. 1) gibt genaueren Aufschluss über den Aufbau und den Ursprung dieser Zehen. Am rechten Fuss steht die erste Zehe in Gelenkverbindung mit einem ziemlich langen Metatarsus, der mit dem Tibiotarsus gelenkig verbunden ist. Oberhalb dieser Zehe entspringt die accessorische Zehe, so dass der Ursprung in gleichem Niveau steht mit dem Metatarsus; indessen bleibt ein ziemlich grosser Zwischenraum zwischen beiden, der im Röntgenbild hell, also wahrscheinlich durch Knorpel oder Bindegewebe ausgefüllt ist. Die beiden Zehen gehen also von einem einzigen Metatarsus aus; Zehe I hat zwei Phalangen, von denen die untere im Röntgenbild etwas kürzer erscheint als die anderen. Man könnte diese untere Phalanx auch als einen rudimentären, dazugehörigen überschüssigen Metatarsus ansehen. Aber ihre innige Anlagerung an die folgende Phalanx spricht mehr für ihre Phalanxnatur.

An dem linken Fuss ist das Verhalten der accessorischen Zehe deutlich anders. Die erste Zehe (Hallux) sowie die darüber liegende accessorische Zehe haben je einen länglichen deutlichen Metatarsus, mit dem sie gelenkig verbunden sind. Die Metatarsen ihrerseits stehen wieder mit dem Lauf in Verbindung, der obere durch ein helles Gewebe (Knorpel), der untere steht in innigerer Verbindung mit dem Tibiotarsus, und das Röntgenbild gibt über die Art der Anlagerung keinen Aufschluss. Das Phalangenskelett zeigt dieselbe Zusammensetzung wie das des rechten Fusses.

Ich bespreche jetzt die bei Untersuchung der hyperdaktylen Nachkommen dieses Hahnes ermittelten Typen der Hyperdaktylie und nehme dabei Bezug auf die von M. Kaufmann-Wolf beim Houdanhuhn gefundenen Varianten der Hyperdaktylie.

I. Typus. (Fig. 2.)

Den stärksten Grad, in dem die Hyperdaktylie von dem oben beschriebenen Hahn auf seine Nachkommenschaft übertragen wurde, zeigt ein Hühnchen, das jederseits sechs Zehen besitzt oder bei dem doch diese wenigstens angedeutet sind (Fig. 2). In diesem Falle ist die Hyperdaktylie so stark ausgebildet, dass man besser von „rudimentärer Hyperpodie“ spricht (No. 95 des Tagebuches). Sie ist bei ihm doppelseitig. Der rudimentäre Fuss liegt etwa 3—4 mm oberhalb der dritten Zehe an der medialen Seite des Fusses. Er zeigt deutlich drei Zehen, von denen die oberste die

längste und stärkste ist. Sie misst 6 mm, die anderen 4 mm. An der linken Seite ist der rudimentäre Fuss ebenfalls aus drei Zehen zusammengesetzt. Die oberste Zehe misst 7 mm. Die zwei anderen Zehen liegen dicht zusammengedrängt und bilden scheinbar nur eine Zehe, indessen ist der Nagel deutlich verdoppelt, wie die Besichtigung mit der Lupe ergibt.

Ueber den Aufbau des Skeletts dieses rudimentären überzähligen Fusses erhielten wir durch die Aufhellung mit Kalilauge nach O. Schultze guten Aufschluss (Fig. 2c und d). Betrachten wir zunächst den rechten Fuss (Fig. 2c), so sehen wir am unteren Ende des Laufknochens, des Tibiotarsus, einen Knochen, der durch ein Gelenk mit diesem in Verbindung steht. Seiner Lage nach muss er als der gemeinschaftliche Metatarsus für die drei Zehen I, a und a_1 angesehen werden. Er ist mit zwei Gelenkflächen versehen, von denen die untere die verwachsene Grundphalanx der ersten Zehe (Hallux) und der ersten accessorischen Zehe (a) trägt. Diese ist deutlich gegabelt. Die Gabelteile stehen im Winkel zu einander und ein jeder trägt die den beiden Zehen angehörenden Endphalangen. Von der oberen Gelenkfläche entspringt, deutlich getrennt von den Zehen I und a, die zweite accessorische Zehe a_1. Sie hat drei Phalangen.

Am linken Fuss (Fig. 2d) verhält sich der Metatarsus ganz ähnlich wie der des rechten. Er ist auch hier den drei Zehen gemeinsam. Von ihm anscheinend nur durch bindegewebige und knorpelige Massen getrennt, liegt nach abwärts die Grundphalanx für die erste Zehe und an diese schliesst sich die entsprechende Endphalanx an. Nach oben zu, von der Grundphalanx der ersten Zehe deutlich getrennt, sieht man ein kleines Knochenstück, das als Grundphalanx für die eine accessorische Zehe angesehen werden muss. Nach der Spitze dieser Zehe (a_1) zu, die, wie oben bereits hervorgehoben worden ist, äusserlich mit der normalen Zehe I verwachsen erscheint und nur in ihren Nagelpartien eine deutliche Teilung aufweist, findet sich, getrennt von der Endphalanx I, ein zweites Knochenstück, welches seiner Lage nach dem äusserlich sichtbaren zweiten Nagel angehört. Von den beiden eben beschriebenen Zehen nach oben zu entspringt eine dritte Zehe, welche, wie das Präparat zeigt, denselben Ausgangspunkt hat wie die soeben beschriebenen. Sie ist aber scharf nach aufwärts gerichtet und besteht im Gegensatz zu den beiden anderen, die beide nur zwei Phalangen aufweisen, aus drei Phalangen.

Ihrer Anlage, ihrem Aufbau und dem Grade ihrer Entwicklung nach möchte ich sie als die von beiden überzähligen Zehen zuerst entstandene ansehen.

Auf das Vorkommen von sechszehigen Füssen ist schon von vielen Autoren hingewiesen worden. Von St. Hilaire (61), Delplanque (23), Cowper (22), Anthony (3), Gighi (35, 36, 37), Bateson (zitiert bei M. Kaufmann-Wolf, p. 33) sind einzelne Fälle von sechszehigen Füssen oder, wie man wohl besser sagt, „rudimentäre Hyperpodie" beschrieben worden. Ihre Zahl beträgt im ganzen 11. Diesen 11 aus der Literatur bekannt gewordenen Fällen von „rudimentärer Hyperpodie" gelang es nun in den letzten Jahren M. Kaufmann-Wolf (l. c. p. 34), aus ihrem Untersuchungsmaterial noch zwölf weitere hinzuzufügen. Nach ihren Untersuchungsergebnissen kann man sich die Entstehung des hexadaktylen Fusses auf zweierlei Art möglich denken. Die sechste Zehe stellt entweder eine abermalige Verdoppelung der normalen Zehe I dar oder sie leitet sich von der ersten accessorischen Zehe ab. Bei dem linken Fuss des oben beschriebenen Orpingtonhühnchens haben wir es ohne Zweifel mit einer accessorischen Bildung von dem erstgenannten Entstehungsmodus zu tun und zwar betrifft hier, wie das Präparat deutlich erkennen lässt, die Verdoppelung den Hallux in seiner ganzen Länge. Als Matrix für die Bildung beider Zehen muss also hier der Metatarsus I gelten.

Bei Verdoppelung des Hallux braucht aber nicht notwendig allein das Metatarsale I die Matrix für die zweite akzessorische Zehe abzugeben, die Verdoppelung kann auch von einer Phalanx ausgehen. M. Kaufmann-Wolf hat die Möglichkeit einer derartigen Entstehung ausdrücklich betont (l. c. p. 38), wenn es ihr auch nicht gelungen ist, unter ihrem Material derartige Präparate aufzufinden. Sie bestätigt damit die Angaben von Anthony, von dem wir die Beschreibung zweier derartig entstandener Fälle besitzen. Unterziehen wir ferner den rechten Fuss unseres sechszehigen Orpingtonhühnchens einer eingehenderen Betrachtung, so muss man zu dem Schlusse kommen, dass wir es auch hier mit einer den Anthonyschen Fällen analogen Missbildung zu tun haben. Man könnte nun sehr wohl annehmen, dass bei dem vorliegenden Hühnchen für den Hallux wie für die zweite accessorische Zehe a_1 wie beim linken Fuss ursprünglich zwei von einander vollständig getrennte Phalangen oder gar Metatarsen bestanden

haben und diese erst im Verlaufe der Weiterentwicklung miteinander knorpelig und knöchern verwachsen sind. Dann würde der rechte Fuss genau denselben Entstehungsmodus wie der linke repräsentieren, nur mit dem Unterschiede, dass rechts eine partielle sekundäre Verwachsung eingetreten ist, die links ausgeblieben ist. Aber gegen die Annahme einer ursprünglich getrennten Anlage und einer später eingetretenen Verwachsung sprechen entschieden die mikroskopischen Befunde M. Kaufmann-Wolfs, die sie bei dem Studium der Vorgänge bei der Entwicklung der Hyperdaktylie erhoben hat. Diese haben sowohl bei dem pentadaktylen wie auch beim hexadaktylen Fuss die ursprünglich gemeinsame Anlage beider Zehen und die allmähliche Abtrennung der akzessorischen Zehe ergeben. Danach wäre also der Hexadaktylismus des linken Fusses der weiter entwickelte. Während in den Anthonyschen Fällen sich die zweite accessorische Zehe erst von der zweiten, der Endphalanx des Hallux, aus entwickelt hat, die Verdoppelung also nur das Nagelglied betrifft (l. c. p. 38), geht bei dem von mir beschriebenen rechten Hühnerfuss die accessorische Zehe a bereits von der Grundphalanx aus, die also wie Fig. 2a zeigt, bis zu einem gewissen Grade beiden Zehen gemeinsam ist. Es liegt hier mithin eine etwas tiefer gehende Spaltung, ein höherer Entwicklungsgrad der Hyperdaktylie als in den Anthonyschen Fällen vor.

Die zweite accessorische Zehe kann weiterhin auch als eine Verdoppelung der ersten accessorischen Zehe entstehen und zwar entwickelt sie sich dann stets an der tibialen Seite ihrer Matrix. Als solche fungierte in allen bisher bekannt gewordenen Fällen die zweite Phalanx von a. Aber wenn auch derartige Fälle bis jetzt noch nicht veröffentlicht wurden, so muss auch hier die Möglichkeit zugegeben werden, dass, wie bei den durch die Verdoppelung des Hallux entstandenen hexadaktylen Füssen, auch hier eine andere Phalanx als gerade die zweite die Grundlage für eine zweite accessorische Zehe abgeben kann (Kaufmann-Wolf, p. 38—39).

II. Typus. (Fig. 3.)

Die überschüssige Zehe ist viel länger als die erste des normalen Fusses und geht mit ihr in der Regel von einem gemeinsamen Metatarsus aus. Die beiden Zehen I und a (nach Braus und Kaufmann-Wolf) können getrennt am gemeinsamen

Metatarsus entspringen (Fig. 7 und 8 im Text von M. Kaufmann-Wolf) oder es entspringt von dem Metatarsus eine gegabelte Grundphalanx (Fig. 29 bei M. Kaufmann-Wolf). Jede Gabel trägt dann die übrigen Phalangen.

Die beiden Zehen stehen an der Basis parallel, nachher biegt sich die accessorische nach oben zu um. Von den untersuchten Orpingtonhühnern gehörten 15 hierher. Dieser Typ, der Ursprung der überzähligen Zehe vom Metatarsus des Hallux, ist der unter den Orpingtonhühnern der angegebenen Versuchsreihe am häufigsten vertretene. In ihm finden wir auch wiederum die verschiedenartigsten Variationen. Es kommt vor, dass die beiden Zehen I und a gemeinsam von einer Stelle des Tibiotarsus oberhalb des normalen Fusses ausgehen und dicht nebeneinander nach hinten und oben gestreckt verlaufen, so dass man auch hier den Eindruck hat, dass ein rudimentärer Fuss vorliegt (III, 21 des Tagebuchs). Ausserdem finden sich zahlreiche kleinere Varianten; die beiden Zehen sind in der Länge verschieden, wobei die obere stets die längere ist. Die beiden Zehen können zuerst parallel verlaufen oder nachher erst durch Aufwärtsrichten der accessorischen Zehe gespreizt erscheinen oder sie divergieren gleich nach dem Ursprung erheblich. Die beschriebene Variante der Hyperdaktylie kann an beiden Seiten die gleiche Form haben oder die Missbildung weicht an einer Seite in der Form ab. So kann z. B. auch der Metatarsus auf der einen Seite geteilt erscheinen.

Bei der genaueren Untersuchung ergab sich folgender Befund: Am unteren Ende des rechten Laufknochens (Fig. 3c) befindet sich ein starker Knochenvorsprung, der Metatarsus für die erste Zehe des normalen Fusses, den Hallux. Er scheint mit dem Laufknochen durch ein Gelenk in Verbindung zu stehen. Das Phalangenskelett der normalen ersten Zehe besteht hier, wie am vierzehigen Fuss, aus zwei Teilen. Oberhalb des Metatarsus I sieht man einen kleinen Knochen, der durch bindegewebige und knorpelige Massen vom Laufknochen und von dem Metatarsus I getrennt ist. Wir haben es hier mit dem Metatarsus der accessorischen Zehe a zu tun. Die Phalangenzahl beträgt entsprechend der grösseren Länge dieser Zehe drei.

Der linke Fuss (Fig. 3d) bietet im wesentlichen dasselbe Bild wie der rechte. Er unterscheidet sich von diesem nur durch den Fortfall der Trennung der beiden Metatarsen. Der Metatarsus ist hier beiden Zehen gemeinsam und ist mit zwei Gelenkflächen

versehen, von denen die nach unten gerichtete die aus zwei Phalangen bestehende normale Zehe I aufnimmt, während die nach oben gerichtete Facette die accessorische Zehe mit drei Phalangen trägt.

Dieses Hühnchen entspricht seinem anatomischen Aufbau nach im allgemeinen den von M. Kaufmann-Wolf unter dem Entwicklungsstadium E beschriebenen Präparaten. Von Bedeutung für die richtige Erklärung und das Verständnis des anatomischen Aufbaues der Füsse dieses Typs ist es, die Zahl der Phalangen, das Verhalten der Metatarsalknochen untereinander und zu den Phalangen sowie die Beziehungen der Phalangen untereinander einer kurzen Betrachtung zu unterziehen.

Die Zahl der Phalangen beträgt bei dem jetzt zu besprechenden Typ im allgemeinen für die erste Zehe des normalen Fusses zwei, für die überzählige Zehe drei (M. Kaufmann-Wolf, p. 21—22). Diese Regel ist schon bei dem sechszehigen Fuss betont worden und die Beobachtungen der verschiedensten Autoren bestätigen sie auch für diese Gattung von hyperdaktylen Füssen. Es sind aber auch hier Abweichungen recht häufig. Diese betreffen dann meist die accessorische Zehe, während die Zahl der Phalangen des Hallux ziemlich konstant zu sein scheint. Eine Vermehrung der Phalangenzahl hat M. Kaufmann-Wolf (p. 21) bei ihrem Material jedenfalls niemals bemerken können, ebensowenig haben andere Autoren, wie Anthony und Delplanque, eine solche zu beobachten Gelegenheit gehabt. Bei den Orpingtonhühnchen habe ich mehr wie zwei Phalangen nicht gefunden. Bei allen dem Stadium E entsprechenden Orpingtonhühnchen ist von beiden Zehen die akzessorische die längere. Dass übrigens auch beim Hallux eine Vermehrung der Phalangenzahl vorkommen kann, bestätigt ein von Howes und Hill im „Journal of Anatomy and Physiology“ (Bd. 26, 1892) beschriebenes Dorkinghuhn. Hallux und accessorische Zehe sind hier beide völlig gleich ausgebildet, sie bestehen beide aus drei Phalangen.

So selten eine Abweichung in der Ausbildung des Hallux ist, um so mannigfacheren Variationen scheint gerade bei diesem Entwicklungsstadium der anatomische Aufbau des Skeletts der akzessorischen Zehe unterworfen zu sein. Recht häufig ist eine Verminderung ihrer Zahl auf zwei. Andererseits ist eine Vermehrung ihrer Phalangenzahl vielfach beobachtet worden, jedoch nie über vier hinaus (M. Kaufmann-Wolf, p. 22). Die Ent-

scheidung, ob wir in den Fällen einer vierteiligen akzessorischen Zehe in der untersten Phalanx eine echte Phalanx oder nur ein abgesprengtes Teilchen des Metatarsus vor uns haben, ist nicht immer leicht. Form und Lage müssen dabei den Ausschlag geben. Man wird aber wohl kaum fehlgehen, wenn man für die scheinbare Grundphalanx in den meisten Fällen annimmt, dass sie durch Absprengung eines Metatarsusstückchens entstanden ist. Die in der Arbeit von M. Kaufmann-Wolf auf Seite 22 und 23 enthaltenen Abbildungen erläutern in deutlicher Weise, wie sehr gerade das Verhalten des Metatarsus massgeblich ist für eine richtige Beurteilung der Phalangenzahl. Der Metatarsus kann an der Stelle, an der die überzählige Zehe ansetzt, eine allmähliche Einkerbung erfahren, die schliesslich zu einer vollständigen Lostrennung eines Metatarsusstückchens führen kann. Dieses kann dann sehr wohl als Grundphalanx von a erscheinen. Ist aber die Durchtrennung bereits vollendet, so ist es unmöglich, auf die Entstehung zu schliessen. „Wie oft daher die Grundphalanx der accessorischen Zehe in der Tat genetisch nur ein verschobenes Metatarsalstück ist, lässt sich bei älteren Stadien, insbesondere bei erwachsenen Tieren, nicht feststellen. Ebensowenig ist in solchen Fällen, bei denen in späteren Stadien und bei ausgewachsenen Tieren nur ein Metatarsale gefunden wird, mit Sicherheit zu sagen, ob eine Spaltung der einheitlichen Anlage ausgeblieben ist oder ob eine Verschiebung des abgespaltenen Stückes statt hatte, die nun eine Grundphalanx des accessorischen Gliedes vortäuscht“ (M. Kaufmann-Wolf, p. 23).

Ich habe vorhin schon gesagt, dass die beiden in Fig. 3 dargestellten Hühnerfüsschen mit dem von M. Kaufmann-Wolf abgeteilten Stadium E in Uebereinstimmung stehen. Für den linken Fuss (Fig. 3d) bedarf es keiner besonderen Begründung mehr. Ich brauche hierfür nur auf die Abbildung und die Beschreibung zu verweisen. Etwas schwieriger liegen die Verhältnisse bei dem rechten Fuss (Fig. 3c). Beim linken Fuss haben wir einen den beiden Zehen gemeinsamen Metatarsus, während sich beim rechten ausserdem noch ein zweites Knochenstück findet. Es könnte scheinen, dass wir es hier mit der Grundphalanx von a zu tun haben, dass diese mithin aus vier Phalangen bestehe. Aber die Lage und Form machen es viel wahrscheinlicher, dass hier einer von den Fällen vorliegt, in denen M. Kaufmann-Wolf eine Abtrennung von dem den beiden Zehen gemeinsamen

Metatarsus beobachten konnte, dass sich das abgesprengte Stückchen nicht als Grundphalanx von a repräsentiert, sondern als besonderer Metatarsus für die accessorische Zehe, welche demnach also die der Regel entsprechende Phalangenzahl drei zeigt. Auffallend ist hier die beiderseits ungleiche Ausbildung der Hyperdaktylie. Wir haben sie auch schon bei dem Vater dieses Stammes beobachten können, dessen Typus das beschriebene Hühnchen übrigens vollkommen wiedergibt.

III. Typus. (Fig. 4.)

Die beiden Zehen I und a des rechten Fusses (Fig. 4a) erscheinen bei äusserlicher Betrachtung innig miteinander verwachsen und zeigen nur in ihren distalen Partien eine deutliche Trennung. Sie bilden hier einen Winkel von etwa 45°. Sonst finden sich äusserlich am Fusse keine Besonderheiten.

Dagegen zeigt das Skelett des Fusses (Fig. 4c) ein ganz anderes Bild, als nach seiner äusseren Beschaffenheit zu erwarten wäre. Beide Zehen entspringen gemeinsam vom Laufknochen durch Vermittelung eines gemeinsamen Metatarsus, der in der Art der Anlagerung an den Tibiotarsus und in der Form von dem der oben beschriebenen Füsse nicht abweicht. An ihn schliessen sich, deutlich voneinander getrennt, jedoch ziemlich parallel verlaufend, die Phalangenskelette der beiden Zehen I und a. Beide Zehen bestehen nur aus zwei Phalangen und unterscheiden sich darin von den bereits erwähnten Fällen, in denen zwar der Hallux stets nur zwei Phalangen, die überzählige Zehe jedoch fast stets drei Phalangen aufweist.

Ein ganz anderes Bild bietet der demselben Hühnchen angehörige linke Fuss (Fig. 4b). Beide Zehen haben einen auch äusserlich recht deutlich erkennbaren gemeinsamen Ursprung. Der Teil des Fusses, von dem die beiden Zehen ausgehen, ist durch eine Hautfurche deutlich gegen den übrigen Fuss und den Tibiotarsus abgesetzt. In einer Ausdehnung von nicht ganz $1/2$ cm ist auch ihr Verlauf anscheinend gemeinsam. Dann aber wendet sich die accessorische Zehe plötzlich scharf aufwärts, während die normale erste Zehe abwärts gerichtet ist und den Boden berührt. Beide Zehen stehen nach der Trennung zueinander in einem Winkel von 90°.

Das Ergebnis der inneren Untersuchung kann nach der Feststellung dieser äusserlichen Tatsachen nicht mehr sonderlich über-

raschen. Beiden Zehen (Fig. 4d) ist nicht nur der Metatarsus, sondern bis zu einem gewissen Grade auch die Grundphalanx gemeinsam. Der Metatarsus liegt wie gewöhnlich an der medialen Seite des Tibiotarsus, mit diesem anscheinend knöchern fest verwachsen. Mit ihm ist durch ein Gelenk ein ziemlich grosses Knochenstück verbunden, das seiner Form und Lage nach als die Grundphalanx der beiden Zehen I und a bezeichnet werden muss und anscheinend eine Verschmelzung von zwei ursprünglich getrennten Knochen darstellt. An ihm bemerkt man zwei Gelenkflächen, welche die Phalangen für die beiden Zehen tragen und zwar für die abwärts gerichtete normale erste eine, für die accessorische Zehe a zwei, so dass wir als Phalangenzahlen auch in diesem Falle wieder die den allgemeinen Erfahrungstatsachen entsprechenden Zahlen 2 und 3 haben.

Auffallend ist bei diesem Untersuchungsobjekt die Tatsache, dass am rechten Fuss beide Zehen aus der gleichen Anzahl von Phalangen zusammengesetzt sind, während die Phalangenzahl der accessorischen Zehe sonst meist 2 bezw. 3 ist. Der Befund an diesem Orpingtonhühnchen steht wohl in Uebereinstimmung mit einigen von M. Kaufmann-Wolf (Fig. 17, 22 im Text und Tafel XII, Fig. 6) beschriebenen und abgebildeten Fällen beim Houdanhuhn. In diesen handelt es sich ihrer Ansicht nach um eine „abortive Ausbildung" der Zehe a, die wahrscheinlich schon in den frühesten Entwicklungsstadien durch Abknickung des accessorischen Strahles zustande gekommen ist. M. Kaufmann-Wolf stützt sich dabei auf den auf Tafel XII, Fig. 6 wiedergegebenen Fall. Die accessorische Zehe ist hier gegen den Metatarsus stark verschoben, steht jedoch mit diesem noch durch eine schmale Knochenbrücke in Verbindung, so dass sich hier die unterste Phalanx als ein abgesprengtes Metatarsusstück repräsentiert. Man könnte auch in unserem Falle eine derartige Entstehungsweise annehmen, sie ist jedoch unwahrscheinlich. Es müssten denn schon für die accessorische Zehe ursprünglich nur eine einzige Phalanz vorgebildet gewesen und die Verbindung mit dem Metatarsus 1 im Verlaufe der Entwicklung verloren gegangen sein. Vielmehr glaube ich diesen Fall von Hyperdaktylie mit dem von M. Kaufmann-Wolf in Textfigur 8 wiedergegebenen Falle identifizieren zu können, bei dem beide Zehen von einem gemeinsamen Metatarsus ausgehen und jede derselben nur zwei Phalangen aufweist. Es ist also hier eine Spaltung des Metatarsus unter-

blieben. In dem erwähnten Falle von M. Kaufmann-Wolf ist eine solche übrigens in Gestalt einer flachen Einkerbung am Metatarsus leicht angedeutet. Von der Variabilität der Phalangenzahl bei der accessorischen Zehe haben wir also auch hier einen Beweis.

Es ist schon öfter darauf hingewiesen worden, dass der bei weitem häufigste Ausgangspunkt des accessorischen Gliedes der Metatarsus ist. Die Spaltung kann auch diesen betreffen. Diese Fälle stellen nach der Einteilung, die Anthony (p. 725) aufgestellt hat und der sich die meisten Autoren angeschlossen haben, den am weitesten ausgebildeten Grad der Hyperdaktylie dar. Viel seltener kommen diejenigen Grade vor, bei denen die Spaltung nicht schon den Metatarsus I betrifft, sondern viel weiter distal von einer der Phalangen des Hallux ausgeht. Solche Spaltungsgrade sind von Anthony und Delplanques an verschiedenen Objekten beschrieben worden, und, worauf schon bei der Besprechung des sechszehigen Fusses in dieser Arbeit hingewiesen worden ist, neuerdings von M. Kaufmann-Wolf. Die Untersuchungen M. Kaufmann-Wolfs erstrecken sich nur auf Hühnchen, bei denen die Spaltung von der Grundphalanx ihren Ausgang nimmt. Weiter distal gelegene Verdoppelungen der Zehe I hat sie unter ihrem Material nicht finden können. Interessant ist bei ihren Beobachtungen, dass auch bei diesem Grade sich die mannigfachsten Varianten finden. Die Verdoppelung kann sich nur in einer kleinen flachen Einkerbung an der Spitze der Grundphalanx zeigen, so dass dann die akzessorische Zehe nur durch einen kleinen Höcker repräsentiert wird. Bei tiefer gehender Spaltung kann die Grundphalanx die Gestalt einer zweizinkigen Gabel annehmen. Die Gemeinsamkeit der Grundphalanx für die beiden Zehen ist dann nur noch durch eine mehr oder weniger starke Knochenbrücke angedeutet. In solchen Fällen besteht die accessorische Zehe aus zwei, ja auch aus drei Phalangen, je nachdem eine weitere Unterteilung eingetreten ist oder nicht. Unter die Fälle dieses Ausbildungsgrades der Hyperdaktylie muss auch der oben beschriebene Orpingtonfuss gerechnet werden. Eine Teilung des Hallux oder jedenfalls doch der Beginn einer solchen, lässt sich auch an ihm nachweisen.

IV. Typus. (Fig. 5.)

Der rechte Fuss (a) besitzt nur vier völlig ausgebildete Zehen, von denen drei nach vorn stehen. Eine, die erste Zehe,

ist ganz nach hinten gerichtet und hat etwa 4 mm von ihrem Ursprung am Laufknochen einen kleinen, leicht beweglichen Auswuchs von vielleicht Stecknadelkopfgrösse. Der linke Fuss (b) zeigt bei der äusserlichen Betrachtung in seinem Bau keine wesentliche Abweichung von der Regel. Die nach hinten gerichtete erste Zehe ist etwa 10 mm lang und auffallend stark entwickelt. Bei der Besichtigung mit der Lupe zeigt sich, dass der Nagel deutlich gespalten ist.

Am aufgehellten Präparat nimmt man folgende Besonderheiten wahr: Am Tibiotarsus des rechten Fusses (Fig. 5c) befindet sich ein kleiner, aber trotzdem deutlich erkennbarer Knochenvorsprung, der mit jenem wahrscheinlich gelenkig verbunden ist. Es ist der Metatarsus. An diesen schliessen sich die der Hinterzehe zugehörigen drei Phalangen an. Unterhalb der ersten Phalanx fällt bei Lupenbetrachtung ein winziges Knochen- (oder Knorpel-) Stück ins Auge, dessen Lage dem oben erwähnten kleinen Auswuchs an der der Tibia abgewendeten Seite der Hinterzehe entspricht und das zu diesem in engster Beziehung zu stehen scheint. Einigen Schwierigkeiten begegnet man nun bei der Entscheidung der Fragen, in welchem Gebilde man die accessorische Bildung zu erblicken hat, und welcher Bedeutung dem erwähnten kleinen Knochenstück beizulegen ist.

Bei der Durchsicht des M. Kaufmann-Wolfschen Materials (Textfigur 25, p. 29) fällt das Bild eines Hühnchens auf, das mit dem unserigen eine grosse Aehnlichkeit aufweist. An der Stelle, an welcher die Zehe I liegen müsste, ist hier nur ein kleines isoliertes Knorpelstückchen sichtbar, das nach M. Kaufmann-Wolfs Ansicht den Rest des Hallux darstellt. Der Hallux ist in diesen Fällen von der accessorischen Zehe fast völlig verdrängt und ersetzt worden, so dass man sehr leicht den Eindruck haben kann, als ob überhaupt keine Hyperdaktylie vorhanden wäre. Die relative Seltenheit dieser „abortiven Ausbildung“ des Hallux erklärt sich daraus, dass die normale erste Zehe ein längst fixiertes Gebilde ist, dass aber die Wirkungen der von ihr ausgehenden Neubildung sich schliesslich doch geltend machen und die Kraft des Mutterorgans schliesslich erlahmt, während das neu entstandene Organ einer kräftigen Entwicklung entgegengeht.

Diesem Befunde entsprechend, halte ich in meinem IV. Typus die am weitesten tibial gelegene 3gliedrige Zehe für die

akzessorische und das darunter liegende kleine Knochenstück für den rudimentären Hallux.

Am linken Fuss fanden sich bei der äusseren Besichtigung ausser einer auch nur mit der Lupe gut erkennbaren Spaltung des Nagels (Fig. 5b) ebensowenig Anzeichen einer überzähligen Bildung wie bei dem rechten Fuss desselben Hühnchens. Ueberraschend war daher das Ergebnis der Aufhellung: Diese liess klar und deutlich zwei fast völlig voneinander getrennte, nebeneinander herlaufende Zehenskelette erkennen. Wie die vorliegende Zeichnung erkennen lässt, liegt unmittelbar am Tibiotarsus ein Knochen, den wir als den Metatarsus für die beiden Zehen bezeichnen müssen. An ihn schliessen sich zwei weitere kleine Knochen an, von denen der am weitesten distal gelegene die Form eines nach unten und aussen offenen rechten Winkels hat.

Betrachtet man das Aufhellungsbild Fig. 5d, so kann man die Beziehung der beiden Knochenstücke zu den medial gelegenen abortiven Zehen übersehen. Am wahrscheinlichsten ist die Deutung, dass das erste auf den Metatarsus folgende Knochenstückchen die beiden miteinander verwachsenen Phalangen der Zehen I und a darstellt. In dem darauf folgenden rechtwinkeligen Knochenstückchen sind die beiden folgenden Phalangen verschmolzen, und ausserdem liegt in dem distal ragenden Schenkel noch die dritte Phalanx der Zehe I verborgen, während diese Phalanx in der Zehe a frei liegt. Dann folgen in beiden Zehen die freien Endphalangen. Es ist aber zuzugeben, dass auch andere Deutungen möglich sind.

V. Typus. (Fig. 6.)

Dieser Typus stellt den schwächsten Grad der vom Orpingtonhahn übertragenen Hyperdaktylie dar. Der rechte Fuss (Fig. 6a) zeigt gar keine Andeutung von einer überzähligen Bildung. Er entspricht in seinen äusseren Strukturen ganz den Verhältnissen, wie wir sie beim normalen, d. h. vierzehigen Fuss vorfinden. Von den vier Zehen sind II, III, IV nach vorn gerichtet, der Hallux liegt hinten. Ebensowenig wie bei der äusserlichen Besichtigung, lässt sich am aufgehellten Präparat Hyperdaktylie nachweisen (Fig. 6c).

Anders als bei dem rechten Fuss liegen die Verhältnisse beim linken Fuss desselben Hühnchens (Fig. 6b). Aeusserlich fällt bei diesem eine gewisse Aehnlichkeit mit dem zu den Züchtungs-

versuchen verwandten Hahn auf. Die beiden Zehen stehen, wie bei allen Fällen von Hyperdaktylie, nach hinten. Man nimmt auch äusserlich ihren gemeinsamen Ausgang vom Tibiotarsus wahr. Auf eine Strecke von ca. $^1/_2$ cm verlaufen beide gemeinsam, dann aber wendet sich die accessorische Zehe plötzlich nach oben um und bildet mit der Zehe I, die beim Aufrechtstehen den Boden berührt, einen Winkel von 60°. Eine wesentliche Verschiedenheit von dem Orpingtonhahn lässt das Aufhellungspräparat erkennen (Fig. 6d). Während bei diesem die Spaltung auch den Metatarsus betraf, sodass in der Tat hier beide Zehen vollkommen voneinander getrennt am Tibiotarsus entsprangen, ist bei dem hier vorliegenden Füsschen die Verdoppelung der Zehen eine weit weniger tiefgreifende, da die Spaltung der Zehen hier viel weiter distalwärts lokalisiert ist. Ausser dem für beide Zehen, den Hallux und die accessorische Zehe, gemeinsamen Metatarsus, sehen wir hier auch noch eine gemeinschaftliche Grundphalanx. Diese trägt die den beiden Zehen entsprechenden Phalangen, und zwar hat der Hallux eine, die accessorische Zehe noch zwei Phalangen.

Wir haben es also auch hier wieder mit einem Falle zu tun, wie sie schon vorher (III. Typus) eine eingehende Besprechung fanden. Ich brauche daher nur auf die dortigen Erörterungen hinzuweisen.

Nachdem wir hiermit die Varianten der Hyperdaktylie beim Orpingtonhuhn kennen gelernt haben, untersuchen wir noch kurz die entsprechenden Bildungen beim Landhuhn.

Der für die Zuchtversuche verwandte Landhahn (Fig. 7) zeigt im Röntgenbild des Fussskeletts folgende Einzelheiten: Der rechte Fuss besitzt einen den beiden Zehen, der normalen ersten Zehe und der accessorischen, gemeinsamen Metatarsus, der mit dem Tibiotarsus in Verbindung steht. An ihn legen sich die beiden Zehen an, und zwar an seiner tibialen Kante die accessorische Zehe mit drei Phalangen, nach abwärts der Hallux mit zwei Phalangen. Der linke Fuss hat ebenfalls einen einzigen, beiden Zehen gemeinsamen Metatarsus, der jedoch in seiner Form mit dem des rechten nicht in Uebereinstimmung steht. Während der Metatarsus des rechten Fusses länglich, ziemlich schmal, S-förmig gekrümmt und nach abwärts gerichtet ist, erscheint der linke breit und zeigt an seinem distalen Ende zwei durch eine leichte Einkerbung voneinander getrennte kondylenartige Auftreibungen, an denen sich die beiden Zehen mittels eines Gelenkes ansetzen. Die Zusammensetzung und die Ausbildung des Phalangenskeletts der

beiden hier interessierenden Zehen, ist die gleiche wie beim rechten Fuss. An den übrigen Teilen des Fussskeletts finden sich keine Besonderheiten.

Unter den von diesem Hahn abstammenden Hühnchen fällt zunächst eines auf, das in gewisser Beziehung dem unter Typus I beschriebenen Orpingtonhühnchen entspricht. Es hat an der linken Seite sechs Zehen, von denen die drei oberen und medial stehenden einen rudimentären überschüssigen Fuss darstellen. Er steht deutlich oberhalb der dritten Zehe des normalen Fusses. Die oberste Zehe des überschüssigen Fusses ist gut ausgebildet und etwa 1 cm lang. Sie ist unter spitzem Winkel nach oben gerichtet und mit ihr die beiden anderen Zehen. Diese sind zu einem kurzen Stumpf vereinigt, der scheinbar auch nur eine Zehe ausmacht, die Lupe zeigt aber hier wie beim Orpingtonhühnchen eine tiefe Rille als Beweis für die Doppelnatur des Nagels und der obersten Phalanx. Auffallenderweise hat dieses Hühnchen rechts einen völlig normalen Fuss, und auch nach der Aufhellung waren überzählige Bildungen nicht zu bemerken. Wie bei der äusserlichen Betrachtung, so zeigt der linke Fuss auch nach erfolgter Aufhellung eine gewisse Aehnlichkeit mit dem oben beschriebenen und in Fig. 2 der Tafel wiedergegebenen linken Fuss des Orpingtonhühnchens; während aber dort ein einziger allen drei Zehen gemeinsamer Metatarsus besteht, bemerkt man bei dem vorliegenden Landhühnchen zwei deutlich voneinander getrennte Metatarsalknochen, von denen der am weitesten medial gelegene die beiden nach innen gelegenen Zehen trägt. In diesen würde man nach den oben gegebenen Erklärungen den Hallux und die zweite accessorische Zehe zu erblicken haben. Der lateral gelegene Metatarsus trägt die aus drei Phalangen bestehende erste accessorische Zehe. Diesen Fall kann man mit Recht den bereits bekannten Fällen von rudimentärer Hyperpodie zurechnen, bei ihm tritt ebenso wie bei dem Orpingtonhühnchen die von Braus und M. Kaufmann-Wolf hervorgehobene spiegelbildliche Anlage des rudimentären Fusses deutlich hervor, und ich brauche mich daher hinsichtlich der Erläuterung nur auf die bei der Beschreibung des sechszehigen Orpingtonhühnchens gemachten Ausführungen zu beziehen.

Unter den untersuchten Füssen von Landhühnern, die zu demselben Stamme wie das oben beschriebene gehörten, war am meisten der Typus vertreten, bei dem beide Zehen, Hallux und accessorische, gleiche Länge oder nur geringe Unterschiede in

dieser zeigten. Beide waren nach hinten gerichtet und besassen zwei Phalangen und meistens einen gemeinsamen Metatarsus. Diese Fälle entsprechen dem auf der Tafel in Fig. 4 abgebildeten Orpingtonfuss sowohl in ihrer anatomischen Beschaffenheit wie auch hinsichtlich ihrer Entstehung (vgl. M. Kaufmann-Wolf, Fig. 21). Der Metatarsus kann aber auch gespalten sein, wie ein Fall zeigt, der nach seiner äusseren Beschaffenheit zweifellos zu diesem Typus gehört. Ich möchte ihn mit dem unter Typus II beim Orpingtonhuhn beschriebenen Fall von Hyperdaktylie in Parallele setzen und hinsichtlich der Erklärung auf diesen zurückverweisen. Fig. 19 der M. Kaufmann-Wolfschen Arbeit zeigt den gleichen Fall; er ist hier dem Entwicklungsstadium E zugerechnet.

Von den durch die Züchtungen gewonnenen Hühnchen verdient weiterhin eines wegen seiner anatomischen Beschaffenheit besonderes Interesse. Der linke Fuss zeigt keinerlei Besonderheiten, er ist normal vierzehig. Beim rechten Fuss findet man dagegen an der lateralen Seite einen kleinen Höcker. Nach der Aufhellung ergibt sich, dass diesem am Skelett ein kleines Knöchelchen entspricht. Die Lage dieses Knochenstückes berechtigt zweifellos dazu, in ihm die rudimentäre Anlage der accessorischen Zehe zu erblicken. Welchem Teile der accessorischen Zehe dieses Knochenstück entspricht, lässt sich nicht sagen. Ein Vergleich mit den Abbildungen der M. Kaufmann-Wolfschen Arbeit ergibt aber eine auffallende Uebereinstimmung mit den Fällen, in denen M. Kaufmann-Wolf von einer abortiven Ausbildung der Zehe a, d. h. einer Abknickung des accessorischen Strahles spricht.

Eine weitere Variante der Hyperdaktylie beim Landhuhn stellte folgender Fall vor. Bei beiden Füssen scheinen die beiden in Frage kommenden Zehen, der Hallux und die accessorische Zehe, eng miteinander verbunden zu sein, sie sind beide scharf nach hinten gerichtet und durch eine tiefe Rinne deutlich gegen den übrigen Fuss abgesetzt, so dass man auch hier den Eindruck von der Anlage eines rudimentären überzähligen Fusses hat. Beim linken Fuss ist die überzählige Bildung nur durch eine sehr starke Verbreiterung der nach hinten stehenden Zehe und durch eine kleine Einkerbung an ihrem distalen Ende angedeutet. Die Aufhellung ergibt aber, dass hier zwei völlig voneinander getrennte Zehen vorhanden sind, denen nur der Metatarsalknochen gemeinsam

ist. An diesen setzen sich für jede Zehe je zwei Phalangen an, sodass wir es also auch hier mit der bereits oben beschriebenen Variante der Hyperdaktylie zu tun haben, wie sie uns das in Fig. 4a der anliegenden Tafel abgebildete Orpingtonhühnchen zeigt. Der rechte Fuss dieses Landhühnchens bietet nun ein wesentlich anderes Bild. Der Metatarsalknochen ist hier gegabelt. Beide Gabeln stehen in spitzem Winkel zueinander und tragen an ihrem distalen Ende je eine Phalanx. Man geht wohl kaum fehl in der Annahme, dass die Gabelung als Ausdruck der Abtrennung der akzessorischen Zehe vom Hallux aufzufassen ist und hier also ein Analogon zu dem in Fig. 4b wiedergegebenen Orpingtonfuss vorliegt, nur mit dem Unterschiede, dass hier die Teilung weiter proximal vor sich geht. Aehnliche Verhältnisse zeigen sich auch bei einem von M. Kaufmann-Wolf auf Tafel XII, Fig. 5 wiedergegebenen Houdanhühnchen. Hier findet sich jedoch an der der accessorischen Zehe entsprechenden Gabel zwischen ihrem Ursprung und distalen Ende eine starke Verjüngung als Ausdruck der bereits weiter vorgeschrittenen Abtrennung eines akzessorischen Metatarsalknochens.

Einer Erwähnung wert ist schliesslich noch ein Landhühnchen, bei dem die uns interessierenden beiden Zehen bei oberflächlicher Betrachtung wenigstens auf eine Ausdehnung von etwa 4 mm miteinander in enger Verbindung stehen. Erst dann erfolgt die Trennung. Die typische I. Zehe ist beiderseits nur sehr schwach ausgebildet, rechts etwas mehr als links, dagegen fällt die accessorische Zehe durch ihre ziemliche Länge auf (ca. 7 mm). Das aufgehellte Präparat des rechten Fusses lässt deutlich einen den beiden Zehen gemeinsamen Metatarsus erkennen. An ihn setzen sich die Zehen an, die beide nur aus zwei Phalangen bestehen. Die unterste Phalanx der am weitesten aussen gelegenen Zehe fällt durch ihre ausserordentliche Länge auf. Auf ihr sitzt die nur kleine Nagelphalanx. Die typische I. Zehe entspricht in ihrem Skelett dem Befunde bei der oberflächlichen Betrachtung durchaus. Die unterste Phalanx ist nur sehr schwach entwickelt. Am linken Fuss ist hinsichtlich der accessorischen Zehe der Befund derselbe wie rechts. Der Hallux ist in seiner Entwicklung auf einem noch früheren Entwicklungsstadium stehen geblieben. Die Grundphalanx ist nur in Gestalt eines kleinen dreieckigen Knochenstückchens vorhanden und auch die Nagelphalanx ist nur ganz schwach ausgebildet. Die Genese dieses Falles entspricht

den Fällen, in denen nach M. Kaufmann-Wolf die normale Weiterentwicklung des mütterlichen Organs durch das Wachstum des Tochterorgans, also der accessorischen Zehe, stark beeinträchtigt wird. Es handelt sich auch hier um einen der seltenen Fälle von abortiver Ausbildung des Hallux, wie wir sie auch bei dem in Fig. 5a abgebildeten Orpingtonhühnchen vor uns hatten.

Erwähnen möchte ich zum Schluss noch, dass unter den untersuchten Füsschen sich nur ein einziges fand, das genau den Typus des Stammvaters, und zwar seines linken Fusses, wiedergab.

D. Zur Aetiologie der Hyperdaktylie.

Es kann nicht meine Absicht sein, dieses grosse und schwierige Problem mit Berücksichtigung der vorhandenen Hypothesen zu erörtern. Vielmehr soll hier nur die Bedeutung meiner Untersuchungs-Ergebnisse für die Aetiologie der Hyperdaktylie hervorgehoben werden.

Die älteren Diskussionen über dieses Problem erörterten wesentlich die Frage, ob die Hyperdaktylie als Rückschlag auf einen vielstrahligen Urtypus der Hand und des Fusses gelten müsse (Darwin, K. von Bardeleben, Kollmann u. a.), oder ob sie eine Missbildung sei (Gegenbaur, Foerster, Marchand, Jolly, Zander, Ballowitz u. a.). In bezug auf den Hühnerfuss kann es nach den Untersuchungen von M. Kaufmann-Wolf und nach H. Braus als sicher gelten, dass die atavistische Hypothese, welche in den überzähligen Elementen Reste meist fehlender vollwertiger Zehen eines vielstrahligen Urfusses sah, für dieses Objekt definitiv widerlegt ist. Es handelt sich also ohne Zweifel um eine Missbildung, deren Entstehung noch aufzuklären ist.

Die neuere entwicklungsmechanische Forschung hat bewiesen' dass diese Missbildung bei Amphibien experimentell hervorgerufen werden kann. Nachdem schon frühere Beobachter, z. B. Bonnet (1777), das gelegentliche Auftreten der Hyperdaktylie bei Tritonen nach künstlicher Verletzung der Hände beobachtet hatten, unternahmen Piana und D. Barfurth (1894) Experimente an Tritonen und erhielten hyperdaktyle Bildungen nach Verletzungen. Barfurth variierte systematisch die Art der Verletzung und ermittelte dadurch die Ursache der auftretenden Hyperdaktylie. Die

von ihm experimentell beim Axolotl erzeugte Hyperdaktylie führte er auf den Umstand zurück, dass bei seiner Operationsmethode die Hand über dem Carpus amputiert und zentralwärts über der Amputationsfläche noch ein tiefer Einschnitt durch Radius oder Ulna hindurch gemacht wurde. Dadurch wurde der Organismus gezwungen, seine regenerative Potenz nicht an einer, sondern an zwei oder mehreren Stellen zu betätigen und durch eine überschüssige Regeneration, die er damals schon „Superregeneration“ nannte, überzählige Gliedmassenteile zu liefern. „Denn darin liegt wohl das Wesentliche: ist die Verwundung so beschaffen, dass nicht ein, sondern zwei oder noch mehr Regenerationszentren auftreten, so kann die Produktion überschüssiger Gliedmassen erfolgen. Bleiben diese Zentren getrennt, so erfolgt sie wirklich; fliessen sie bald nach ihrer Auslösung zusammen, so entsteht nur eine einfache Hand oder die normale Fingerzahl“ (Barfurth, 1894, p. 106—107). Später (1896) veröffentlichte G. Tornier die Ergebnisse ähnlicher Experimente an Triton cristatus und neigte sich der Barfurthschen Erklärung des Phänomens zu, „dass eine Vermehrung der Zahl der regenerierenden Punkte die Hyperregeneration begünstigen muss.“ Derselbe Forscher hat dann durch fortgesetzte Experimente an Amphibien und ihren Larven schöne Doppelbildungen von Gliedmassen und Gliedmassenteilen erzielt.

Barfurth hatte ausser der regenerativen Hyperdaktylie der Entstehung nach noch eine im Keim liegende, ontogenetische unterschieden. Während die regenerative Hyperdaktylie nicht vererbbar ist, wie Versuche von G. Tornier gezeigt haben, ist die in der Ontogenie begründete Hyperdaktylie nach den Versuchen von D. Barfurth an Hühnern vererbbar. Es bleibt aber noch die Frage zu lösen, ob die erbliche Uebertragung direkt durch das Keimplasma geschieht, oder indirekt durch ein vererbbares fehlerhaftes Amnion, welches die Anlagen von Hand und Fuss verletzt und dadurch Superregeneration auslöst. Auch liegt natürlich die Möglichkeit vor, dass beide Faktoren gelegentlich wirksam sind und Hyperdaktylie hervorbringen. Barfurth hat hiernach eine embryogene und eine amniogene Hypothese der Entstehung einer Hyperdaktylie unterschieden. Anhänger der amniogenen Entstehung sind Zander, G. Tornier, Ballowitz u. a., während andere Forscher, wie W. Kümmel, F. Klaussner, D. Barfurth, E. Schwalbe u. a.

der Meinung sind, dass beide Hypothesen gelegentlich berechtigt sein können.

Für das Huhn haben nun M. Kaufmann-Wolf und D. Barfurth festgestellt, dass Amnion-Anomalien als Entstehungsursache der Hyperdaktylie nicht gefunden wurden. Auch ich habe bei meinen Untersuchungen hyperdaktyler Füsse des Orpingtonhuhns und des Landhuhns niemals Amnionfäden beobachtet, die als auslösende Ursache dieser Missbildung hätten angesprochen werden können. Ich muss deshalb annehmen, dass die Ursache für das Auftreten der Hyperdaktylie in der Keimesanlage des Embryo selber gelegen ist und dadurch der erblichen Uebertragung zugänglich wird, wenn es auch dunkel bleibt, wie diese Anlage in die Keimzelle des Hahns und der Henne ursprünglich hineingekommen ist. Die neuere Forschung hat ja zahlreiche Fälle von Vererbung pathologischer Zustände und Missbildungen aufgedeckt, die von Fr. Martius (52), E. von Hippel (38a), A. Peters (55), O. Körner (46) u. a. mitgeteilt wurden und in dem umfassenden Werk über die Morphologie der Missbildungen der Menschen und der Tiere, herausgegeben von E. Schwalbe (62) Berücksichtigung finden. Für den Menschen speziell gelten die wertvollen Quellenangaben des Francis Galton Laboratory for National Eugenics (67a).

E. Ergebnisse.

1. Die Hyperdaktylie am Fuss der Orpingtonhühner und der Landhühner kann vom Hahn allein und von der Henne allein übertragen werden. Es wird dabei nur die Missbildung im allgemeinen, nicht die besondere Variante derselben vom Elter auf die Nachkommen übertragen.
2. Die Varianten der Hyperdaktylie bei Orpington- und Landhühnern entsprechen den von M. Kaufmann-Wolf beim Houdanhühnchen gefundenen in allen wesentlichen Typen.
3. Es wurden fünf Typen gefunden und in vorstehender Arbeit beschrieben.
4. Amnionreste als auslösende Ursache der Hyperdaktylie wurden nicht gefunden,

Literatur.

1. Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1880.
2. Albrecht, P., Ueber den morphologischen Wert überzähliger Finger und Zehen. Centralblatt f. Chirurgie. 1886, No. 24, Beilage.
3. Anthony, R., Étude sur la polydactylie chez les gallinacés (poulet domestique). Journal de l'anatomie et de la physiologie. XXXV année. 1899, p. 711.
4. Anthony, R. et Salmon, J., Sur un cas de schistomélie chez un jeune poulet (monstre double lamboide). „Journal de l'anatomie et de la physiologie". XXXVI année. 1900, p. 121.
5. Ballowitz, E., Ueber die Hyperdaktylie des Menschen. Klin. Jahrb., Bd. 13, p. 143. Jena 1904.
6. Ballowitz, E., Das Verhalten der ossa sesamoidea an den Spaltgliedern der Hyperdaktylie des Menschen. Virchow Archiv, Bd. 178. 1904.
7. Bardeleben, Karl von, Hand und Fuss. Referat. S. A. a. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft. VIII, 1894.
8. Barfurth, D., Die experimentelle Regeneration überschüssiger Gliedmassenteile (Polydaktylie) bei den Amphybien. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. I, H. 1. 1894.
9. Barfurth, D., Experimentelle Untersuchung über die Vererbung der Hyperdaktylie bei Hühnern. 1. Der Einfluss der Mutter. S. A. aus d. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. 26. Leipzig 1908.
10. Barfurth, D., Experimentelle Untersuchung über die Vererbung der Hyperdaktylie bei Hühnern. 2. Der Einfluss des Vaters. S. A. a. d. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. 26. Leipzig 1909.
11. Barfurth, D., Experimentelle Untersuchung über die Vererbung der Hyperdaktylie bei Hühnern. III. Mitteilung: Kontrollversuche und Versuche am Landhuhn. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. 31. 1911.
12. Barfurth, D., Ein rudimentärer „Präpollex". Sitzungsberichte und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock. Neue Folge, Bd. II. 1911.
13. Barfurth, D., Experimentelle Untersuchung über die Vererbung der Hyperdaktylie bei Hühnern. IV. Mitteilung: Der Flügelhöcker des Hühnchens, eine rudimentäre Hyperdaktylie. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. 33. 1911.

14. Barfurth, Walter, Ueber Hyperdaktylie. Diss. Rostock. 1909.

15. Baur, G., Der Tarsus der Vögel und Dinosaurier. Eine morphologische Studie. Morphol. Jahrbuch. 1883, p. 417—456.

16. Brauns, Hans, Intrauterine Gliederablösung und Zerreissung des Amnion durch amniotische Fäden. Rost. Diss. 1894.

17. Braus, H., Entwicklung d. Form d. Extremitäten u. d. Extremitätenskeletts aus O. Hertwig, Handbuch der vergleichenden u. experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Bd. III, 7, 2, p. 167 ff. Jena 1906.

18. Braus, H., Entwicklungsgeschichtliche Analyse der Hyperdaktylie. Vortrag im naturhist.-med. Verein (med. Sekt.) zu Heidelberg am 5. Nov. 1907 Münchener med. Wochenschrift. 55. Jahrg. (1908).

19. Brandenberg, Fritz, Missbildung und Heredität. Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. Bd. 21. 1908.

20. Castle, E. W., The Origin of a polydactylous race of Guinea-pigs. Published by the Carnegie Institution of Washington: May 1906. Papers of the Station for experimental evolution at Cold Spring Harbor, New-york No. 5.

21. Cowper, John, On the pentadactylous pes in the dorking fowl, a variety of the gallus domesticus, with especial reference to the hallux. Journal of Anatomy and Physiology. Vol. XX. 1886, p. 593.

22. Cowper, John, On Hexadactylism, with especial Reference to the signification of its occurrence in a variety of the gallus domesticus. Journal of Anatomy and Physiology. Vol. XXIII. 1889, p. 242—249.

23. Delplanque, E., Études tératologiques. Douai Lucien Crepin, Éditeur. Imprimeur des Sociétés scientifiques et littéraires de Douai 1869 (in Strassburg vorhanden). Zitiert nach Kaufmann-Wolf und D. Barfurth.

24. Fackenheim, J., Ueber einen Fall von hereditärer Polydaktylie mit gleichzeitig erblicher Zehenanomalie. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaft. Bd. XXII. 1888, p. 343—385.

25. Fischel, A., Ueber den gegenwärtigen Stand der experimentellen Teratologie. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. V., 1902.

26. Förster, A., Die Missbildungen des Menschen. Jena 1861.

27. Froriep, A., Diskussion zu dem Vortrag von Kollmann: Handskelett und Hyperdaktylie. Vers. d. anat. Gesellschaft 1888.

28. Fürbringer, Max, Morphologische Streitfragen. 1. Nervus trochlearis. 2. Rabl's Methode und Behandlung der Extremitätenfrage. (S. A. aus Morpholog. Jahrbuch XXX. $1/2$). Leipzig 1902.

29. Fürbringer, Max, Untersuchungen zur Morphologie u. Systematik der Vögel. Teil 2. Allgem. Amsterdam 1888.

30. Gadow, Dr., H. G., Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreiches. Bd. VI. Vierte Abteilung. Vögel. I. Anatomischer Teil. Leipzig 1891.

31. Gegenbaur, C., Vergleichende anatomische Bemerkungen über das Fussskelett der Vögel. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1863, p. 450—472.

32. Gegenbaur, C., Untersuchungen zur vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Heft 1. Leipzig 1864.

33. Gegenbaur, C., Kritische Bemerkungen über Polydaktylie als Atavismus. Morphol. Jahrb. VI. 1880.

34. Gegenbaur, C., Ueber Polydaktylie. Morphol. Jahrb., Bd. 14, p. 394—406.

35. Ghigi, A., Sulla polidattilia Gallinacei. Monit. Zool. Italia. Anno 12. No. 7, p. 178—179. 1901.

36. Ghigi, A., Anomalie negli arti posteriori di un pollo (con 4 figure). Monit. Zool. Italia. Anno 12. Firenze No. 9, p. 260. 1901.

37. Ghigi, A., Sul significato morfologico della polidattilia nei Gallinacei in Ricecche Lab. Anat. Roma. Vol. VIII, p. 139—148. 1901.

38. Grönberg, G., Beiträge zur Kenntnis der polydaktylen Hühnerrassen. Anat. Anz. 1894. 9. Bd., p. 509 ff.

38a. Hippel, E. von, Ueber die Entstehungsweise der typischen angeborenen Spaltbildungen (Colobome) des Augapfels. Graefe's Archlv f. Ophthalmologie. Bd. 55. 1903.

39. Howes, G. B. and Hill, J. P, On the pedal selection of the dorking fowl, with remarks on hexadactylism and phalangeal variation in the amniota. Journal of Anatomy and Physiology. Vol. XXVI, p. 395. 1891.

40. Inhelder, Alfr., Fälle von Polydaktylie beim Menschen und Haustieren. Diss. Bern. 1904.

41. Jolly, F., Ueber Polydaktylie mit Missbildung des Armes. Internat. Beiträge zur wiss. Medic. Virchow-Festschrift. I. Band. Berlin 1891.

42. Kaufmann-Wolf, Marie, Embryologische und anatomische Beiträge zur Hyperdaktylie (Houdanhuhn). Morphol. Jahrb., Bd XXX, H. 4. 1908.

43. Kirchner, A., Zur Aetiologie und pathologischen Anatomie des typischen angeborenen Klumpfusses, nebst Bemerkungen zur Aetiologie anderer angeborener Missbildungen. Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. Bd. 21. 1908.

44. Klaussner, Ferdinand, Ueber Missbildungen der menschlichen Gliedmassen und ihre Entstehungsweise. Wiesbaden 1900.

45. Kollmann, Handskelett und Hyperdaktylie. Vortrag. Anat. Gesellsch. 1888. Anatom. Anzeiger Bd. III.

46. Körner, O., Das Wesen der Otosklerose im Lichte der Vererbungslehre. Zeitschr f. Ohrenheilkunde. Bd. I. 1905.

47. Kümmel, W., Die Missbildungen der Extremitäten durch Defekt, Verwachsung und Ueberzahl. Bibliotheca medica, Abt. E., Heft 3. 1895.

47a. Lang, Karl, Hühner mit sechs Zehen. Der Zoolog. Garten. Bd. 27, p. 35. 1886.

48. Leboucq, H., Ueber Hyperphalangie bei Säugetieren. Anatom. Anz. Bd. XIII. Anatom. Gesellschaft 1896.

49. Leboucq, H., L'anatomie humaine et les tendances modernes de la morphologie. Gand, 1907.

50. Levin, E. G., Anatomische Untersuchung eines Kindes mit Polydaktylie aller vier Extremitäten und anderweitigen Missbildungen. Diss. Berlin 1895.

51. Marchand, Missbildungen in: Realencyklopädie der gesamten Heilkunde, herausgegeben von A. Eulenburg. Wien u. Leipzig 1888. Bd. XIII, p. 257—314.

52. Martius, Friedrich, Pathogenese innerer Krankheiten. Leipzig u. Wien 1908.

53. Mehely, Ludwig, Ueber das Entstehen überzähliger Gliedmassen. Math.-naturw. Berichte. Ungarn. Bd. 20, p. 239. 1902 (erschienen 1905). S. Jahresbericht f. Anatomie 1905, II. 109. Referat.

54. K. Menning, Beiträge zur Kenntnis des anatomischen Verhaltens bei Hyperdaktylie. Diss. Würzburg 1892.

55. Peters, A., Die Bedeutung der Vererbungslehre für die Augenheilkunde. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde. Halle 1911.

55a. Pfitzner, W., Ein Fall von beiderseitiger Doppelbildung der fünften Zehe. Morphol. Arbeiten. Bd. 5. 1894.

56. Prentiss, C. W., Polydactylism in Man and the Domestic animals, with especial reference to digital variations in swine. Bull. Mus. comp. Zool. Harward College. Vol. 11, 1903, No. 6, p. 245—314. S. Referat in den Jahresberichten f. Anatomie 1903.

57. Rabl, Carl, Gedanken und Studien über den Ursprung der Extremitäten. S. A. aus: Zeitschrift f. wissenschaftliche Zoologie. Bd. 70, 3. Leipzig 1901.

58. Reichenau, W. von, Ein fünfzehiger Raubvogel. „Kosmos", IV. Jahrg., Bd. VII, p. 318. 1880.

59. Rosenberg, A., Ueber die Entwicklung des Extremitätenskeletts bei einigen durch Reduktion ihrer Gliedmassen charakterisierten Wirbeltieren. Zeitschrift f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. 23. 1873.

60. Rüdinger, Beiträge zur Anatomie des Gehörorgans, der venösen Blutbahnen der Schädelhöhlen, sowie der überzähligen Finger. München 1876.

61. Saint-Hilaire, Geoffroy, Histoire générale et particulière des anomalies Liv. V. Cap. II. 1832.

62. Schwalbe, E., Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. Herausgegeben von E. Schwalbe. Jena, G. Fischer, 1906 ff.

63. Schwalbe, E., Ueber Extremitätenmissbildungen (Spalthand, Spaltfuss, Syndaktylie, Polydaktylie). Münch. med. Wochenschrift. Jahrg. 53. 1906.

64. Schwalbe, E., Genese der Missbildungen. Aus: Die Morphologie der Missbildungen von E Schwalbe. Jena 1906.

65. Sewertzoff, A. N., Die Entwicklung der pentadaktylen Extremität der Wirbeltiere. Anatom. Anzeiger. Bd. 25. 1904.

66. Sieglbauer, Felix, Zur Entwicklung der Vogelextremität. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. 97. Bd. 1910. (Die Arbeit erschien nach Abschluss des Manuskriptes.)

67. Swedelin, Alexander, Ein Beitrag zur Anatomie der Doppeldaumen. Diss. Dorpat 1883.

67a. The Treasury of human Inheritance, University of London. Francis Galton Laboratory for National Eugenics. London 1909 ff.

68. Thilenius, G., Dr., Untersuchungen über die morphologische Bedeutung akzessorischer Elemente am menschlichen Carpus (und Tarsus). „Morpholog. Arbeiten (Dr. G. Schwalbe). Bd. V, H. 3.“ 1896.

69. Tornier, G, Ueber Hyperdaktylie, Regeneration u. Vererbung mit Experimenten. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. III. 1896.

70. Tornier, G., Hyperdaktylie u. Regenerationsexperimente und über eine neue Vererbungstheorie. Sitz.-Ber. Ges. naturforsch. Freunde. Berlin 1896, p. 24.

71. Tornier, G., Ueber 1. Schwanzregeneration und Doppelschwänze bei Eidechsen u. 2. Entstehungsursachen der Poly- und Syndaktylie der Säugetiere. Sitz.-Ber. d. Gesellschaft naturforschender Freunde. 1897. No. 5.

72. Tornier, G., Ueber Operationsmethoden, welche sicher Hyperdaktylie erzeugen, mit Bemerkungen über Hyperdaktylie u. Hyperpedie. Zoolog. Anzeiger. Bd. 20. 1897.

73. Tornier, G., Ueber experimentell erzeugte dreischwänzige Eidechsen und Doppelgliedmassen von Molchen und: Ueber Operationsmethoden, welche sicher Hyperdaktylie erzeugen, mit Bemerkungen über Hyperdaktylie und Hyperpedie. Zoolog. Anzeiger. 1897.

74. Tornier, G., Ein Fall von Polymelie beim Frosch mit Nachweis der Entstehungsursachen. Zoolog. Anzeiger. 1898.

75. Tornier, G., Entstehen eines Schweinhinterfusses mit fünf Zehen und der Begleiterscheinungen. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. XV. 1902.

76. Tornier, G., An Knoblauchskröten experimentell entstandene überzählige Hintergliedmassen. Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. XX. 1905.

77. Tornier, G., Experimentelles und Kritisches über tierische Regeneration. Aus den Sitz.-Ber. d. Gesellschaft naturforschender Freunde. Jahrg. 1906.

78. Tornier, G., Ueber experimentell erzielte Kopf- und Hinterleibsvermehrungen bei Axolotlen und Fröschen. Sitz.-Ber. d. Gesellschaft naturforschender Freunde. Jahrg. 1907. No. 4.

79. Wiedersheim, R., Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. 7. Aufl. 1909.

80. Windle, C. A. Bertram, On the origin of double monstrosity. Journal of Anatomy and Physiology. Vol. XXIII, p. 390. 1889.

81. Windle, C. A. Bertram, Fifteenth report on recent teratological literature. Journal of Anatomy and Physiology. Vol. XXXIX, p. 496. 1905.

82. Zander, R., Ist die Polydaktylie als theromorphe Varietät oder als Missbildung aufzufassen? Virchow Archiv. Bd. 125. 1892.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I u. II.

Fig. 1 a u. b. Skelett des rechten bezw. linken Fusses des Orpingtonhahnes. (Zuchthahn.)

Fig. 2 a u. b. Rechter und linker Fuss eines sechszehigen Orpingtonhühnchens. (Typ I.)

c u. d. Skelett der beiden Füsse desselben Hühnchens.

Fig. 3 a u. b. Rechter bezw. linker Fuss eines fünfzehigen Orpingtonhuhnes. (Typ II.)

c u. d. Skelett derselben Füsse. Links ein einheitlicher, rechts ein doppelter Metatarsalknochen.

Fig. 4 a u. b. Rechter und linker Fuss eines fünfzehigen Orpingtonhühnchens. (Typ III.)

c u. d. Fussskelett desselben Hühnchens.

Fig. 5 a u. b. Rechter und linker Fuss eines fünfzehigen Orpingtonhühnchens. (Typ IV.) Rechts ist die Hyperdaktylie nur durch einen Höcker angedeutet, links durch Spaltung des Nagels.

b u. c. Skelett derselben Füsse.

Fig. 6 a u. b. Rechter und linker Fuss eines Orpingtonhühnchens. (Typ V.) Der rechte Fuss zeigt keine Hyperdaktylie, wohl aber der linke.

c u. d. Skelett derselben Füsse.

Fig. 7 a u. b. Fussskelett des zu den Züchtungen verwendeten Landhahnes.

[Aus dem Institute für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock.]

Vergleichende Versuche über die narkotischen und desinfizierenden Wirkungen der gangbarsten aetherischen Oele und deren wirksame Bestandteile.

Von

Rudolf Geinitz-Rostock.

(Gekrönte Preisarbeit.)

Eingegangen bei der Redaktion am 4. März 1912.

Einleitung.

Vom biochemischen Standpunkte aus ist die zurzeit weitaus interessanteste und wichtigste Gruppe von Stoffen des menschlichen und tierischen Körpers die der Lipoide. Die Zeit, in der Pflüger unter allseitiger Zustimmung den Satz aufstellen durfte: „Das Eiweiss umschliesst das Rätsel des Lebens; nur das Eiweiss ist lebendig“, ist vorüber. Jvar Bang[1]) sagt geradezu: „Der Satz, dass nur das Eiweiss lebendig ist, ist nicht nur nicht bewiesen, sondern er ist nicht einmal wahrscheinlich.“

Damit möchte er natürlich nicht gesagt haben, dass das Eiweiss nichts mit dem Leben zu tun habe. Man kann, ja muss auch heute noch zugeben, dass das Eiweiss an vielen Lebenserscheinungen mitbeteiligt ist; aber die Hauptrolle spielt dabei die Gruppe der andern mitbeteiligten Substanzen, d. h. die der Lipoide. Sie existieren in jeder lebensfähigen Zelle; sie besitzen die für das Leben längst postulierte, aber irriger Weise den Eiweissen zugeschriebene Labilität und Reaktionsfähigkeit; sie verleihen durch die intime Mischung, in der sie mit Eiweisskörpern in den wichtigsten Körperzellen vorkommen, den Eiweissen ganz andere Eigenschaften, als diese an sich haben. Dank der Verbindung der Physiologie und Pharmakologie mit der physikalischen Chemie ist es gelungen, bestimmte Lebens-

[1]) Jvar Bang, Chemie und Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911, S. 2.

erscheinungen an bestimmte Zellbestandteile gebunden und streng auf diese lokalisiert auffassen zu können (Overton). Auch die Pathologie hat von dieser modernen Auffassung ungeahnten Gewinn gezogen. Diese betreffenden Bestandteile der Zellen sind die Lipoidkörper. Es fragt sich nun, welche Lebenserscheinungen die Overton'sche Schule mit ihnen in Verbindung bringt. Ich gebe darüber die Zusammenfassung von J. Bang[1]) verkürzt wieder.

Ausser der mehr weniger hervortretenden anatomischen Abgrenzung der Zelle gegen ihre Umgebung durch Bindegewebsmembran, Zellulosemembran u. dgl. besitzt jede Zelle (vielleicht mit Ausnahme der Fettzellen) auch eine physiologische Abgrenzung gegen die Aussenwelt in Gestalt gleichfalls einer Membran, welche zwar kaum histologisch erwiesen werden kann, welche aber trotzdem nachweislich vorkommt, und welche aus Lipoidkörpern bestehen muss. Alles, was in die Zelle geht, und was aus der Zelle wandert, ist von der Lipoidmembran, welche eine semipermeable, d. h. eine halbdurchlässige Grenzschicht darstellt, abhängig. Diese Membran bildet sozusagen den Verschluss der Zelle, durch den die Stoffe ein- und auswandern. Andererseits ist dieser Verschluss für gewisse Stoffe nicht passierbar; diese können demgemäss nicht in die Zelle eindringen. Schliesslich ist bei gewissen Zellen der Verschluss für bestimmte Stoffe nur in einer Richtung passierbar; diese Stoffe können ohne Schwierigkeit eindringen, dagegen nicht auswandern — oder umgekehrt. Die Lipoidmembran ist deshalb ein ausserordentlich wichtiger biologischer Faktor der Zelle. Wird sie geschädigt, so wird das Leben bedroht; ihre Auflösung ist mit dem Tode der Zelle gleichbedeutend. In dieser Lipoidmembran haben wir also ein ausgesprochenes lebendiges Gebilde, welches die Nahrungsaufnahme und den gesamten Zellstoffwechsel vermittelt.

Sämtliche Gruppen der Arzneimittel und Gifte müssen daher betreffs ihrer Einwirkung auf die Lipoide neu durchgearbeitet werden. Wenn wir auch nicht die Hoffnungen der Sanguiniker teilen, nach denen fast alle wichtigen Fragen der Pharmakologie jetzt auf rein physikalisch-chemischem Wege extra corpus gelöst werden sollen, so ist doch zuzugeben, dass die früher viel diskutierte Frage, ob man nicht die wichtigsten Wirkungen der Alkaloide etc. durch Versuche im

---

[1]) Ebenda, S. 3.

Reagensglas mit Lösungen verschiedener Eiweisssubstanzen studieren könne, jetzt in den Hintergrund treten muss. So wollte man z. B. die Wirkungen des Chinins durch Elementarwirkung auf das Eiweiss der Ganglienzellen des Gehirns erklären, während wir jetzt wissen, dass das Chinin beim Verreiben mit Gehirnbrei zwar in der Tat gebunden und dadurch entgiftet wird; aber diese bindende und entgiftende Wirkung kommt nach Almagià[1]) nicht den Eiweissstoffen des Gehirnbreies zu, sondern den Lipoiden, unter denen das Lecithin eine Rolle spielt. Es ist selbstverständlich, dass unter solchen Umständen die in Lipoiden löslichen Arzneistoffe in erster Linie eine Neuuntersuchung erfordern, denn von ihnen kann man von vornherein einen leichten Eintritt in die Zellen und daher eine starke Wirkung erwarten. Unter den pharmakologischen Agentien, von denen sich eo ipso beträchtliche Lipoidlöslichkeit erwarten liess, stehen die aetherischen Oele oben an. Sie mussten mich daher zu einer Neubearbeitung geradezu reizen.

Da die Zahl der aetherischen Oele eine schier unübersehbare ist, musste ich mich natürlich auf eine kleine Auswahl beschränken. Da vom Standpunkt des Praktikers aus die offizinellen doch die wichtigsten sind und am häufigsten zur Verwendung herangezogen werden, so schien es mir von Nutzen, diese sämtlichst zu meinen Versuchen heranzuziehen. Einige andere fügte ich, weil sie mir besonders interessant schienen, mit ein. Da jedoch die aetherischen Oele Gemische sind, hielt ich es für äusserst wichtig, einzelne Bestandteile derselben, welche bequem zu beschaffen waren, ebenfalls zu prüfen und mit den Gemischen, aus denen sie isoliert worden sind, zu vergleichen. Da diese Bestandteile verschiedenen chemischen Gruppen angehören, gab mir dies willkommenen Anlass, mich darüber zu orientieren, ob etwa gewisse Gruppen, wie die der Terpene, der Alkohole, der Aldehyde durch gewisse Wirkungen charakterisiert sind, während diese anderen Gruppen abgehen.

Natürlich konnte ich die von mir ausgesuchten Oele und reinen Stoffe nicht nach allen Richtungen hin untersuchen; dazu würden Jahre erforderlich gewesen sein. Wohl aber schien es mir interessant, sie nach zwei ganz verschiedenen Richtungen hin zu prüfen, nämlich nach der narkotischen, wobei die Lipoidlöslichkeit in Nervenzellen die Hauptrolle spielen musste, und

[1]) Marco Almagià, Ueber die toxische Wirkung des Chinins auf die Nervencentren, Atta R. Accad. dei Lincei (5) 20, I, 1911, S. 592; Ref. in Chem Cbl. Jg. 1911, Bd. II, S. 376.

andererseits nach der antiseptischen, wobei vielleicht die Löslichkeit in den Lipoiden der Mikroben in Frage kam. Sollte die Reihenfolge der Mittel, geordnet nach der Stärke der Wirkung in beiden Versuchsreihen sich als dieselbe oder wenigstens als eine sehr ähnliche herausstellen, so würde damit ein bis jetzt ganz unbekannter Zusammenhang zwischen narkotischer und antimikrobischer Wirkung erwiesen werden, wie ein solcher z. B. zwischen der narkotischen und der antifebrilen Wirkung für viele Stoffe längst nachgewiesen ist.

Dass ich, um mit Bekanntem vergleichen zu können, bei den Versuchen über narkotische Wirkung einige gut bekannte Narkotika und bei denen über antimikrobische Wirkung einige genau studierte Antiseptika heranziehen musste, ist selbstverständlich.

Bezüglich der Geschichte der aetherischen Oele, ihrer Anwendung zu Spezereien, alkoholischen Getränken und ihrer allmählichen Verbreitung verweise ich auf die sehr interessante, neueste Zusammenstellung von Dr. Luftensteiner.[1])

Ihre narkotischen Eigenschaften wurden schon früh erkannt. Selbst zu chirurgischen Narkosen hat man sie schon vor Jahrzehnten mit herangezogen. Wenn man sich die Wirkungsweise, wie die Narkose zustande kommt, vorzustellen versucht, so ist auch für diese Substanzen von den alten Theorien, dass z. B. das Narkotikum aufs Vasomotorencentrum wirke und eine Gehirnanämie verursache, oder, dass nach Cl. Bernard eine Coagulation der nervösen Substanz, oder nach Dubois eine partielle Entwässerung einträte, abzusehen. Jetzt gilt eine neuere Theorie, nämlich die von Hans Horst Meyer[2]) und Overton[3]); sie ist auch in die meisten neueren Lehrbücher[4]) übergegangen, da sie die bei weitem einleuchtendste ist. Die schon 1874 von Lud. Hermann[5]) aufgestellte Vermutung, dass Lecithin, Cholesterin und Fette den gemeinsamen Angriffspunkt der Narkotika bilden, hat sich als richtig erwiesen. Aber Hermann hat nur die Hälfte der

---

[1]) Dr. Luftensteiner, Aether, Oele und deren Geruchträger. Pharmaz. Post, Nr. 70, 71. 44. Jahrg. Wien, Sept. 1911.

[2]) Meyer und Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. Wien und Berlin 1910. Zweite Aufl. 1911.

[3]) E. Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901.

[4]) Heinz, Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. Jena 1905.

[5]) Lud. Hermann, Arch. f. Anat. und Physiol. Physiologische Abt., Jahrg. 1866

Definition; die andere Hälfte ist erst von Overton präzisiert worden. Nach ihm soll ein Narkotikum um so stärker wirken, je weniger es in Wasser, und je mehr löslich es in Fett ist, d. h. je mehr sich das Verhältnis $\frac{\text{Oel}}{\text{Wasser}}$ zugunsten des Oels verschiebt, je höher also der Teilungskoeffizient für das Oel wird. H. H. Meyer hat ganz unabhängig von Overton fast gleichzeitig denselben Gedanken ebenfalls ausgesprochen. Etwas löslich muss die Substanz natürlich in Wasser sein, um überhaupt resorbiert werden zu können. Das feste Paraffin zum Beispiel, das ja absolut wasserunlöslich ist, gelangt eben auch gar nicht in den Kreislauf, ist also indifferent. Die Wirkung des Giftes im Centrum selbst könnte man sich nach Rabl-Rückhard[1]) ja dann so vorstellen, dass die Protoplasmabewegungen der Centralorgane vorübergehend gelähmt werden, und die Zellen untereinander und gegen die Eindrücke der äusseren Sinnesnerven reizlos gemacht werden. Diese Theorie wird als die amöboistische bezeichnet.

Die aetherischen Oele, sowie ihre einzelnen Bestandteile sind nun Substanzen, die in Fetten und daher auch in Lipoiden beliebig löslich, in Wasser aber nur wenig löslich sind. Ob nun, wie Overton will, für die Stärke der narkotischen Wirkung eines Stoffes **nur** die rein physikalische Eigenschaft der Löslichkeit in Oel in Frage kommt, und die spezifischen, chemischen und pharmakologischen Eigenschaften dabei ganz ausser Acht gelassen werden können, erscheint mir zunächst unwahrscheinlich. Dagegen spricht sich auch z. B. K. Bürker[2]) aus: „Die Narkose kommt dadurch zustande, dass sich zunächst das Narkotikum seiner grossen Lipoidlöslichkeit wegen insbesondere im Nervensystem anhäuft. Diese Anhäufung genügt aber nicht, es kommt vielmehr zur chemischen Reaktion, indem das Narkotikum den aktiven Sauerstoff der nervösen Substanz mit Beschlag belegt. Dadurch wird der Sauerstoff dieser so sauerstoffgierigen Substanz entzogen, worauf es zu temporärer Erstickung derselben, verbunden mit Lähmung der physiologischen Funktion, kommt. Die bei der Oxydation des Narkotikums entstehenden Produkte erklären zum Teil die Säuerung des Organismus und indirekt die vermehrte Ammoniakbildung, die als ein Neutralisierungsvorgang aufzufassen

[1]) Ref.: O. Binz, Ueber Schlafmittel. Saekular-Artikel. Berl. klin. Wochenschr. 1900, Nr. 40.

[2]) K. Bürker, Münchener med. Wochenschrift, Jg. 57, Nr. 27, Juli 1910.

ist. Die mobilisierten und weiterhin zersetzten Fette und Lipoide können als Quelle des gegenüber der Norm reichlich gebildeten Azetons angesehen werden. Der veränderte Stoffwechsel überhaupt, der bei einer chemischen Indifferenz des Narkotikums gar nicht zu verstehen wäre, lässt die üblen Nachwirkungen der Narkose begreiflich erscheinen."

Ich werde bei Besprechung meiner eignen Versuchsergebnisse zu den angeführten Theorien Stellung zu nehmen haben.

Zunächst möchte ich, ehe ich das zum Verständnis meiner Versuche Nötige bespreche, kurz einige Arbeiten erwähnen, in denen schon früher die aetherischen Oele, insbesondere in ihrer Wirkung auf Kaltblüter, untersucht sind.

E. R. Kobert[1]) hat in seiner Dissertation eine umfassende und ausführliche Beschreibung der pharmakologischen Wirkung des Terpentinöls nach eigenen Versuchen an Kaninchen, Hunden, Katzen, Fröschen gegeben, in einer anderen gleichbetitelten Arbeit auch an gesunden und kranken Menschen, speziell Phthisikern, mit Terpentinöl experimentiert. Die Mengen, die Kobert für Narkose am Frosch, die hier ja vorwiegend interessiert, auf subkutanem Wege brauchte, entsprechen den von mir gefundenen Zahlen. Er erreichte mit 5 mg subkutan Herabsetzung der Reflexerregbarkeit, mit 100 mg 3 Tage dauernde tiefste Narkose. Ich erzielte mit 37 mg tiefe Narkose in 24 Stunden. Zur Inhalation brauchte er, da es sich in seiner Arbeit nicht um die Bestimmung der Grenze handelte, stets höhere Dosen.

Marcusson[2]) hat das Pfeffermünzöl auf Kaninchen und Frösche wirken lassen, und es in milligrammatischen Dosen subkutan als ein Antidot zu Strychnin erkannt. Er konnte mit Dosen von 0,05—0,1 g Pfeffermünzöl, in Mandelöl gelöst, am Frosch den Strychninkrampf in kurzer Zeit unterbrechen, resp. ihn gar nicht zur Entwicklung kommen lassen, und umgekehrt durch Strychnin die narkotische Wirkung des Pfeffermünzöls hintanhalten.

Das Senföl ist genau von R. Henze[3]) studiert. Merkwürdigerweise hat er an Fröschen durch Injektionen in den Rückenlymphsack kein Excitationsstadium, sondern ein Depressionsstadium beobachtet. Er injizierte 0,3 ccm einer 1 %igen Emulsion, das sind also 3 mg, und bekam damit eine erhebliche Herabsetzung

[1]) E. R. Kobert, Inaug.-Diss., Halle 1877, Beiträge zur Terpentinölwirkung.
[2]) S. D. Marcusson, Inaug.-Diss., Halle 1877, Das Pfeffermünzöl.
[3]) Reinhold Henze, Inaug.-Diss., Halle 1878, Das aetherische Senföl.

der Reflexerregbarkeit, was er mit der Türk'schen Methode prüfte. Der Frosch erholte sich dann wieder. An Warmblütern, Kaninchen, Hunden und Katzen bekam Henze Krämpfe neben Lähmungserscheinungen. Trotzdem nimmt auch Henze, durch das Verhalten des Senföls zum Strychnin veranlasst, ein Excitationsstadium beim Frosche an. Er machte den Versuch, dass er einem Frosch 5 mg Senföl und 0,05 mg Strychninnitrat subkutan injizierte, einem anderen nur 0,05 mg Strychninnitrat. Der erste Frosch wurde bald hyperaesthetisch, bekam starken Tetanus und Opisthotonus, und war nach 25 Minuten gelähmt, nach 3 Stunden tot. Der zweite bot, ausser etwas Unruhe, nichts besonderes dar. Dieser Versuch beweist nach Henze ein kurzes und daher oft übersehenes Excitationsstadium. Diese Resultate stehen allerdings im Gegensatz zu meinen. Ich injizierte 5 mg und erhielt damit eine kolossale Aufregung, dann enormen Tetanus, der direkt in Totenstarre überging. Ein eigentliches narkotisches Stadium konnte ich nie beobachten, auch nicht an Fischen.

Bohm[1]) hat das Absinthöl bearbeitet, Schreiber[2]) das Rosmarinöl, jedoch nur in Versuchen an Warmblütern. Lapin[3]) hat in seiner Arbeit über die Camphergruppe das uns hier besonders interessierende Borneol und Menthol in eingehender Weise untersucht. Er konnte mit beiden Substanzen bei Dosen von ca. 20 mg einen Frosch in tiefe Narkose versetzen, die von völliger Erholung gefolgt war. Der von mir für Borneol gefundene Grenzwert bei subkutaner Applikation am Frosch ist 23 mg, stimmt also vorzüglich mit Lapin's Resultaten überein.

Eine sehr umfangreiche und eingehende Arbeit über ein ähnliches Gebiet ist ferner von Jürss[4]) aus dem Rostocker pharmakologischen Institut geliefert. Jürss fand, dass z. B. das Thujon in Dosen von 0,1 g subkutan beim Frosche sofortigen Krampfanfall mit dem sogenannten Pikrotoxinschrei mit gesteigerten Reflexen und ein darauffolgendes Stadium der Lähmung mit herabgesetzten Reflexen bewirkte, jedoch keine Curarewirkung. Kleinere

[1]) C. F. Bohm, Diss., Halle 1879, Ueber die Wirkung des aetherischen Absinthöls.

[2]) Paul Schreiber, Diss., Halle 1878, Das Rosmarinöl.

[3]) A. Lapin, Zur Pharmakologie der Camphergruppe und der aetherischen Oele. Inaug.-Diss., Jurjew 1893.

[4]) Dr. Fritz Jürss, Verlag Enke, Stuttgart 1904. Beiträge zur Kenntnis der Wirkungen einiger als Volksabortiva benutzter Pflanzen, Tannacetum, Thuja, Myristica.

Dosen, z. B. 0,01 g, hatten nur das erwähnte Excitationsstadium ohne nachfolgende Lähmung zur Folge. Auch an Fischen hat das Thujon nach Jürss eine primär central reizende und sekundär lähmende Wirkung; auch das Myristicin und Isomyristicin ist auf Fische in der genannten Weise noch in Verdünnungen von 1 : 80000 wirksam. Auch diesen Stoffen kommt keine Curarewirkung zu.

Diesen ebengenannten Arbeiten, sowie auch noch einige weitere bei Jürss zitierte von Kobert[1]), Hildebrandt[2]), Lalou[3]), Guillery[4]), Husemann[5]) u. a. ergeben nun, dass man die aetherischen Oele und ihre Derivate ihrer pharmakologischen Wirksamkeit nach in 3 Gruppen einteilen muss:

I. in die, die nur centrale primäre Lähmung verursachen,
II. in solche, die erst central reizen und dann central lähmen, und
III. in solche, die periphere Lähmung im Sinne des Curare machen.

Meine Absicht war es nun nicht, die einzelnen Substanzen auf diese Eigenschaften hin zu prüfen, und sie in 3 Gruppen einzureihen. Vielmehr lag es mir in erster Linie daran, die für jeden einzelnen Stoff gerade für Narkose nötige Dosis festzustellen, um so die Substanzen von einem bestimmten Gesichtspunkt vergleichen zu können. Selbstverständlich wurde bei einer grossen Zahl Substanzen ein Excitationsstadium vor dem narkotischen beobachtet. Jedoch trat diese Beobachtung zurück und ist nicht in die Tabellen mit aufgenommen.

---

[1]) E. R. Kobert, Arch. f. exp Pathol. u. Pharmak. Bd. 15, 1882, S. 49.

[2]) Hildebrandt, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 48, 1902, S. 451.

[3]) Lalou, Contribution à l'étude de l'essence d'Absinthe et de quelques autres essence. Paris 1903.

[4]) Guillery, Bullet. Acad. Royal. Med. de Bruxelle, 1878, Bd. 12. Zitiert in Therapeutics, its principles and practice by H. C. Wood. Philadelphia, 1891, S. 808.

[5]) Husemann, Th., Studien über Krampfgift. Archiv f. exp. Pathol. und Pharmak. Bd. 8, 1878, S. 102.

Teil I.

1. Versuche über die narkotische Wirkung der aetherischen Oele.

Versuchsanordnung.

Meine narkotischen Versuche wurden an Fischen, Kaulquappen, Fröschen und Kröten vorgenommen, und zwar wurden für die Fischversuche kleine, ca. 60 g schwere Plötze, Leuciscus rutilus, verwandt, die sich als sehr geeignet und haltbar erwiesen. Einige Versuche, auch kleine Barsche zu benutzen, scheiterten an der grossen Empfindlichkeit dieser Tiere, die sich auch in fliessendem Wasser nie länger als ein, höchstens zwei Tage hielten. Gelegentlich kamen auch kleine 40—50 cm lange Aale zur Untersuchung, die sich aber als erheblich widerstandsfähiger gegen Narkotika herausstellten, als die andern Fische. Die Fische wurden in 3 Liter frisches Leitungswasser gebracht, diesem die entsprechende Substanz, die vorher in ca. 10 ccm Wasser, so fein wie möglich, zu einer milchigen Emulsion zerschüttelt war, zugesetzt, und das ganze gründlich durchgerührt. Als Grenzkonzentration wurde die angesehen, bei der der Fisch in 24 Stunden eine deutliche Narkose aufwies, d. h. wenn er ohne viel Spontanbewegungen ataktisch im Wasser lag und auf Kneifen mit einer Hakenpinzette absolut nicht mehr reagierte. Die Verdünnung, bei der dies Bild noch gerade beobachtet wurde, war dann die Grenzkonzentration, die für alle Stoffe aus der unten folgenden Tabelle Nr. Ia zu ersehen sind. Es bedeutet also z. B. 20000, dass eine Verdünnung von 1 : 20000 der betreffenden Substanz noch gerade wirksam ist. Alle Zahlen sind unter Berücksichtigung des spez. Gewichtes jeder einzelnen Substanz auf Gewichtsverhältnisse umgerechnet. Meist trat die Narkose, wenn sie überhaupt bei einer bestimmten Verdünnung erreicht wurde, schon nach 1—5 Stunden ein. Die Tiere wurden dann in frisches Wasser getan, und der Versuch galt nur dann als beweisend, wenn sie sich dort wieder völlig erholten, da ja natürlich der Tod auch einmal aus andern Ursachen während eines Versuches eintreten konnte.

Um die Anordnung bei den Fischversuchen zu erläutern, gebe ich hier einige Beispiele wieder:

1. Beispiel:

In 6 grossen, irdenen Schüsseln sind zu je 3 l frischen Leitungswassers $^1/_{10}$, $^1/_5$, $^1/_3$, $^1/_2$, 1,2 Tropfen Ol. Caryophyllorum durch Zerschütteln feinstens zugemischt. In jede Schüssel kommt um 10 Uhr morgens ein mittelgrosser, frischer, gesunder Fisch von ca. 50 g Gewicht. Schon nach 5 Minuten zeigen die beiden Tiere in den Schüsseln mit 1 und 2 Tropfen tiefe Narkose. Sie kommen in frisches Wasser und haben sich bereits nach 5 Minuten wieder völlig erholt. Alle andern 4 Tiere mit $^1/_{10}$—$^1/_2$ Tropfen zeigen bis nach 24 Stunden absolut keine Veränderung. Der Versuch wird in derselben Weise am nächsten Tag mit frischen Fischen wiederholt und ergibt genau dasselbe Resultat. Also liegt die Grenze bei 1 Tropfen pro 3 l Wasser. 24 Tropfen Ol. Caryophyllorum aus der Flasche getropft = 1 ccm. Spezifisches Gewicht 1,073. Konzentration also 1 : 67100.

2. Beispiel:

1. Fisch kommt in 3 l Wasser + 1 Tropfen Ol. Foeniculi. Bis nach 24 Stunden ist keinerlei Veränderung zu erkennen.

2. Fisch wird um 10 Uhr in 3 l Wasser + 2 Tropfen Ol. Foeniculi gesetzt. Um 12 Uhr ist er tot.

3. Fisch kommt um 12 Uhr in 3 l Wasser + 2 Tropfen Ol. Foeniculi. Nach 20 Minuten ist er ataktisch, aber noch berührungsempfindlich. Nach 1 Stunde bietet er das Bild tiefster Narkose dar. Er kommt in frisches Wasser, wo er sich schon nach 10 Minuten völlig erholt hat.

4. Fisch kommt in 3 l Wasser + 3 Tropfen Ol. Foeniculi. Schon nach $^1/_2$ Stunde ist er völlig narkotisch. Er wird in frisches Wasser getan, wo er sich jedoch nicht erholt. Er ist um 12 Uhr tot.

Mit denselben Mengen werden am nächsten Tag Wiederholungsversuche gemacht mit demselben Resultat.

Ergebnis: 2 Tropfen Ol. Foeniculi pro 3 l Wasser machen Narkose mit Erholung in frischem Wasser. 23 Tropfen = 1 ccm. Spezifisches Gewicht 0,970. Konzentration also 1 : 34535.

3. Beispiel:

1. Fisch kommt in 3 l Wasser + 10 Tropfen einer konzentrierten alkoholischen Cumarinlösung. In den nächsten 24 Stunden ist keine Veränderung wahrzunehmen.

2. Fisch kommt 10 Uhr in 3 l Wasser, mit dem 15 Tropfen einer konzentrierten alkoholischen Cumarinlösung gründlich vermischt sind. Bis zum Abend 7 Uhr ist keine Veränderung zu erkennen. Am nächsten Morgen ist der Fisch tot.

3. Fisch kommt nochmals in 3 l Wasser + 15 Tropfen Cumarinlösung. Auch dieser zeigt am selben Tage nichts, ist aber am nächsten Morgen tot.

4. Fisch wird in 3 l Wasser + 20 Tropfen Cumarinlösung gesetzt. Nach 2 Stunden tiefe Narkose. Er kommt in frisches Wasser und erholt sich hier binnen 1 Stunde vollkommen.

5. Fisch kommt in 3 l Wasser + 30 Tropfen Cumarinlösung. Nach 10 Minuten ist er ataktisch, nach $^1/_4$ Stunde völlig narkotisiert. Er kommt sofort in frisches Wasser, wo er sich in kurzer Zeit erholt.

Ergebnis, das nach mit denselben Resultaten verlaufenen Wiederholungsversuchen gezogen wurde, ist:

15 Tropfen konzentrierte alkoholische Cumarinlösung machen in 24 Stunden tot. 20 Tropfen machen in 2 Stunden Narkose mit nachfolgender Erholung bei rechtzeitiger Unterbrechung. Also ist 15 Tropfen als wirksame Grenzkonzentration anzusehen.

10 Tropfen dieser Lösung enthielten 0,07 g Cumarin. Konzentration also 1 : 28570.

4. Beispiel:

1. Fisch kommt in 3 l Wasser + $^1/_{10}$ Tropfen Carvacrol, das dem Wasser möglichst gleichmässig zugemischt ist.

2. Fisch kommt in 3 l Wasser + $^1/_5$ Tropfen Carvacrol.

3. Fisch kommt in 3 l Wasser + $^1/_3$ Tropfen Carvacrol.

Alle drei Fische sind nach 24 Stunden unverändert.

4. Fisch wird in 3 l Wasser + $^1/_2$ Tropfen Carvacrol gesetzt. Schon nach $^1/_2$ Stunde ist er narkotisiert, reagiert auf Kneifen absolut nicht mehr. Er kommt nun in frisches Wasser und erholt sich hier bald vollkommen.

5. Fisch kommt in 3 l Wasser + 2 Tropfen Carvacrol. Schon nach 2 Minuten ist er ataktisch. Der Versuch wird unterbrochen.

Diese, wie die am nächsten Tage gemachten Wiederholungsversuche ergeben:

$^1/_2$ Tropfen pro 3 l Wasser ist die Grenze der narkotischen Wirksamkeit für Fische. 22 Tropfen = 1 ccm (aus der Flasche selbst getropft). Spezifisches Gewicht 0,985. Konzentration also 1 : 134010.

An Kaulquappen konnten nur einige Versuche unternommen werden, da die Tiere ja nur begrenzte Zeit zur Verfügung standen. Es waren ca. 3 cm lange Larven von Rana temporaria. Die Tiere waren in der Entwicklung schon ziemlich weit fortgeschritten, zeigten fast alle schon die vier Extremitäten. Die Versuche wurden analog den Fischversuchen angestellt.

Zum Verständnis der Methode seien nur 2 Versuche angeführt:

1. Beispiel:

1 Tropfen Ol. Cinnamomi wird im Reagenzglas mit ca. 10 ccm Wasser zu einer weissen Emulsion aufs kräftigste zerschüttelt, darauf zu 1 l frischen Leitungswasser getan und das ganze wieder energisch zerschüttelt. Hiervon werden nun 100 ccm in ein Trinkglas gegossen und 3 Kaulquappen hineingesetzt. Das Wasser, in dem diese im Vorrat gehalten waren, hatte etwa dieselbe Temperatur, wie das zum Versuch verwandte. Nach $^1/_2$ Stunde sind alle 3 völlig ataktisch und reagieren nicht mehr auf Berührungsreize, sie sind also narkotisch. Sie kommen nun in frisches Wasser, wo sie nach einigen Stunden völlig normal vorgefunden werden.

2. Beispiel:

$^1/_3$ Tropfen Ol. Cinnamomi wird in derselben Weise, wie in Beispiel 1 beschrieben ist, in 1 l Wasser verteilt und um 10 Uhr 3 Kaulquappen dazugetan. Schon nach 1 Stunde zeigen die Tiere mässig starke Ataxie. Um 3 Uhr ist die

Ataxie stärker geworden. Auf Berührungen machen sie nur kurz dauernde Bewegungen. Die Narkose ist aber noch nicht sehr ausgesprochen. Um 7 Uhr dasselbe Bild. Auch bis zum nächsten Morgen wird keine tiefe Narkose erreicht.

Aus diesen und zahlreichen andern in genau derselben Weise ausgeführten Versuchen mit wechselnder Menge des Oels ergab sich für das Ol. Cinnamomi bei Kaulquappen 1 Tropfen pro 1 l Wasser als wirksame Grenze, was, da das spezifische Gewicht 1,063 ist, eine Konzentration von 1 : 60000 bedeutet.

An Kröten, Bufo vulgaris, von mittlerer Grösse wurden Inhalationsversuche unternommen. Die Tiere wurden unter Glasglocken von einem durchschnittlichen Rauminhalt von 6 Litern gesetzt, unter denen sich auf einem Stück Watte getropft die zu prüfende Substanz befand. Ebenfalls galt auch hier nur dann ein Versuch als beweisend, wenn die Tiere sich völlig erholten. Die Tiere waren, wenn die Substanz überhaupt wirkte, meist nach ca. 8—10 Stunden betäubt. Es wurden aber immer 24 Stunden abgewartet, da auch bei dieser Versuchsreihe 24 Stunden die Zeiteinheit war für den Grenzwert.

1. Beispiel:

Unter 4 Glasglocken von ca. 6 l Luftinhalt, die auf grossen Tellern stehen, wird je eine mittelgrosse Kröte gesetzt, zusammen mit Wattetupfern, auf die 1, 2, 3, 4 Tropfen Cymol gebracht sind:

Die Kröte, die 1 Tropfen inhaliert, zeigt bis nach 24 Stunden keine Erscheinungen.

Die Kröte mit 2 Tropfen erträgt noch 6 Stunden vorübergehend die Rückenlage, sonst lässt sie keine Anzeichen erkennen.

Die Kröten unter der Glocke mit 3 und 4 Tropfen sind nach 6 Stunden tief narkotisiert. Sie liegen in totaler schlaffer Lähmung da. Sämtliche Reflexe = 0, auch bei stärkstem Kneifen keinerlei Reaktion. Sie kommen in frische Luft, und zeigen am nächsten Morgen völlig normales Verhalten.

Die am nächsten Morgen angestellten Wiederholungsversuche haben denselben Erfolg.

Also ergibt sich für Cymol die Grenze der für die Inhalationsnarkose nötigen Menge als 3 Tropfen pro 6 l Luft. Das sind also, da 22 Tropfen = 1 ccm sind (aus der Flasche getropft) und das spezifische Gewicht des Cymols = 0,86 ist, 0,117 g.

2. Beispiel:

Auf 5 Wattebäusche werden 1, 3, 10, 20 Tropfen und 2 ccm Carvacrol getropft, und sofort unter 5 Glasglocken geschoben, unter denen sich je eine mittelgrosse Kröte befindet. Innerhalb der nächsten 24 Stunden ist bei keinem dieser Tiere auch nur die geringste Andeutung von Narkose wahrzunehmen.

Ergebnis: Auf inhalatorischem Wege ist bei Kröten mit Carvacrol keine Narkose zu erzielen.

3. Beispiel:

1. Kröte inhaliert unter Glasglocke 6 Tropfen, 2. Kröte 8 Tropfen, 3. Kröte 10 Tropfen Ol. Terebinthinae americanum. 1. Kröte zeigt nach 3 Stunden ziemlich Ataxie, kann sich aber auf Kneifen aus der Rückenlage umkehren. Sie lässt binnen 24 Stunden keine weiteren Stadien erkennen.

Kröte 2 und 3 sind nach 3 Stunden völlig narkotisiert, reagieren auf keinen mechanischen Reiz mehr. Sie kommen in frische Luft, wo sie sich bis zum nächsten Morgen völlig erholen.

Aus diesen und den erforderlichen Wiederholungsversuchen ergibt sich: 8 Tropfen Ol. Terebinthinae americanum sind nötig, um bei der Kröte inhalatorisch tiefe Narkose zu erzielen. Es folgt Erholung bei rechtzeitiger Unterbrechung. 22 Tropfen = 1 ccm. Spezifisches Gewicht 0,868. Grenze also 0,39 g.

4. Beispiel:

Unter 4 Glasglocken werden Kröten zusammen mit Wattebäuschen mit je $^1/_2$, 1, 2, 3 Tropfen Carvon gebracht. $^1/_2$ und 1 Tropfen sind in 24 Stunden ohne jede Wirkung.

Die Kröten, die 2 und 3 Tropfen inhalieren, sind nach 1 Stunde total narkotisch. Sie reagieren auf keine mechanischen Reize mehr. Die Pupillen sind sehr weit. Sie kommen beide in normale Verhältnisse, und sind in wenigen Stunden erholt. Die weiten Pupillen bestehen jedoch noch bis zum nächsten Tag.

Ergebnis: 2 Tropfen Carvon machen Inhalationsnarkose und Pupillenerweiterung. Der Narkose folgt völlige Erholung.

20 Tropfen = 1 ccm. Spezifisches Gewicht 0,953. Also: 0,095 g pro 6 l Luft.

Die Zahlen in der Tabelle Nr. 2 sollen also bedeuten: So viel g der Substanz pro 6 l Luft sind mindestens nötig, um in 24 Stunden eine richtige Narkose hervorzurufen. Anfänge von Narkose, blosse Ataxie und Incoordination, wurden nicht als solche gerechnet. Das Tier musste wie tot in totaler schlaffer Lähmung und ohne jede Schmerzempfindung daliegen.

Die gleichen Bedingungen galten bei den in Tabelle Nr. 3 aufgeführten Injektionsversuchen an Fröschen, Rana temporaria und esculenta, mittelgrosse Exemplare von ca. 30—40 g, die sich im Laufe der Untersuchungen hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit als gleich erwiesen. Ihnen wurde mit einer Pravaz'schen Spritze in den Rückenlymphsack die Substanz injiziert, die aufs feinste in physiologischer Kochsalzlösung zerschüttelt war. Die Narkose pflegte bei der subkutanen Darreichung ganz erheblich viel schneller einzutreten als bei Inhalation. Nach 3 Minuten bis 2 Stunden waren die Tiere in den meisten Fällen tief narkotisiert. Doch wurden anch hier regelmässig 24 Stunden abgewartet, und es galten auch hier nur die Versuche, bei denen sich die Tiere völlig

erholten, abgesehen von denen, wo Substanzen injiziert wurden, die, wenn überhaupt Narkose eintrat, den Tod regelmässig zur Folge hatten. Die Zahlen in der Tabelle bedeuten also die Anzahl von g, die gerade ausreichten, um, bei einem mittelgrossen Frosch injiziert, tiefe Narkose zu erzielen.

Ich führe als Paradigmata folgende 3 Versuche an:

1. Beispiel

für subkutane Injektionsversuche an Fröschen:

Zu 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung werden 5 Tropfen Eugenol getan und dies nun aufs kräftigste mehrere Minuten zerschüttelt, bis die Flüssigkeit gleichmässig milchig weiss aussieht. Hiervon wird 1 ccm also gleich $^1/_2$ Tropfen Substanz in eine Pravaz'sche Spritze aufgesogen und um 12 Uhr einer mittelgrossen Esculenta injiziert. Nach 20 Minuten befindet sich der Frosch in tiefer Narkose.

Einem zweiten Frosch werden in derselben Weise $^1/_5$ Tropfen injiziert, die ebenfalls binnen 20 Minuten tiefe Narkose zur Folge haben.

Ein dritter Frosch bekommt 1 Uhr $^1/_{10}$ Tropfen subkutan. Um 3 Uhr ist er tief narkotisiert. Auf Kneifen erfolgt keinerlei Reaktion mehr. Am nächsten Tag ist er normal.

Einem vierten mittelgrossen Frosch wird 10 Uhr vormittags $^1/_{20}$ Tropfen injiziert. Es wurde zu diesem Behufe 1 Tropfen auf 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung getropft, kräftig zerschüttelt, und hiervon 1 ccm genommen. Nach $^1/_2$ Stunde erträgt er die Rückenlage. Eine allgemeine, mässig starke Parese ist zu erkennen Nachmittags 3 Uhr ist er aber schon wieder völlig normal. Diese Dose genügt also nicht zur tiefen Narkose.

Am nächsten Tag werden mit Eugenol in derselben Weise Froschversuche angestellt, die dieselben Dosen ergeben.

Ergebnis: Mit $^1/_{10}$ Tropfen Eugenol, subkutan injiziert, kann man in kurzer Zeit tiefste Narkose beim Frosch verursachen, die in völliges Wohlbefinden des Tieres übergeht.

2. Beispiel:

1 Frosch bekommt um 11 Uhr $^1/_2$ Tropfen Limonen, das, wie im vorigen Versuch ausführlich geschildert, in physiologischer Kochsalzlösung zerschüttelt ist, in den Rückenlymphsack injiziert.

Frosch 2 und 3 bekommen 11 Uhr je 1 Tropfen subkutan.

Frosch 3 und 4 je 2 Tropfen.

Bei allen 5 Fröschen ist in den nächsten 24 Stunden nichts wahrzunehmen.

Frosch 5 und 6 erhalten um 11 Uhr je 3 Tropfen; um 3 Uhr können sie sich nur mit Mühe auf Kneifen umkehren. Es besteht bei beiden eine ziemlich hochgradige allgemeine Parese, jedoch noch keine Narkose, die auch bis zum nächsten Morgen nicht beobachtet wird.

Einem 7. Frosch werden 12 Uhr 4 Tropfen Limonen subkutan injiziert. Um 1 Uhr Parese und Ataxie; Tier kann sich noch mit Mühe aus der Rückenlage umkehren. Um 4 Uhr ist es völlig narkotisch und am nächsten Morgen tot.

Die Versuche werden in derselben Weise wiederholt und haben dasselbe Resultat.

Ergebnis: Das Limonen vermag erst in Dosen von 4 Tropfen = 0,16 g (21 Tropfen = 1 ccm, spezifisches Gewicht 0,846) beim Frosch auf subkutanem Wege Narkose herbeizuführen. Die Tiere erholen sich jedoch nicht wieder, sondern die Narkose geht in Tod über. Kleinere Dosen haben nur Parese und Ataxie zur Folge, keine völlige Aufhebung der Empfindung.

3. Beispiel:

Einer mittelgrossen Esculenta wird um 11 Uhr $^1/_{10}$ Tropfen Oktylalkohol in physiologischer Kochsalzlösung subkutan injiziert. Innerhalb der nächsten 24 Stunden ist keinerlei Veränderung zu konstatieren.

Einem zweiten Frosch wird $^1/_5$,
einem dritten $^1/_3$,
einem vierten $^1/_2$ Tropfen
injiziert, ebenfalls ohne jede Reaktion auszulösen.

Ein 5. Frosch, dem um 12 Uhr 1 Tropfen Oktylalkohol eingespritzt wird, zeigt bereits nach 10 Minuten Anfänge von Narkose. Die Bewegungen werden incoordiniert und träge. Nach $^1/_2$ Stunde ist er völlig narkotisch, nur die Corneal-reflexe sind noch auszulösen. Die Narkose dauert am Nachmittag fort, und am nächsten Morgen ist der Frosch tot.

Frosch 6 bekommt nun wieder $^1/_2$ Tropfen subkutan, um 12 Uhr am nächsten Tag. Um 5 Uhr nachmittags ist er tief narkotisiert. Alle Reflexe sind erloschen. Auf stärkste mechanische Reize keine Bewegungen mehr. Am nächsten Tage ist er tot.

Da das Ergebnis mit Frosch 4 stark im Widerspruch steht, wird einem 7. Frosch nochmal dieselbe Dose von $^1/_2$ Tropfen injiziert. Er erträgt nach 6 Stunden die Rückenlage, Narkose besteht nicht, und am nächsten Morgen ist er völlig normal. Also musste man den Tod von Frosch 6 wohl auf andere Ursachen zurückführen. Frosch bekommt nun nochmal 1 Tropfen Oktylalkohol subkutan, was am Nachmittag völlige Narkose zur Folge hat, der am nächsten Erholung folgt.

Ergebnis: Mittelgrosse Frösche brauchen zur tiefen Narkose 1 Tropfen Oktylalkohol = 0,039 g subkutan Der Narkose folgt vollkommene Erholung und normales Verhalten.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Ich habe die Grenzen der Wirkung für alle Stoffe übersichtlich in Tabellen eingetragen. Alle Tabellen sind so geordnet, dass die am stärksten wirkenden Oele beginnen, und dann in der Reihenfolge der Wirksamkeit die andern folgen. Zur besseren Uebersicht ist ausserdem jede Spalte noch in 5—6 Gruppen geteilt. Es sei noch erwähnt, dass nie ein Versuch allein als beweisend galt, sondern immer erst die nötigen Wiederholungsversuche mit gleichen Resultaten den Ausschlag gaben.

Im ganzen wurden über 1000 Einzelversuche über die narkotische Wirkung meiner Substanzen angestellt.

Eine Extrabemerkung möchte ich hier über das Senföl einschalten. Nach meinen Beobachtungen gehört es eigentlich nicht in eine Tabelle über narkotische Wirkung, denn es ist das einzige Oel, bei dem ich überhaupt keine Narkose, sondern nur Krämpfe beobachtet habe, unter denen die Tiere zugrunde gehen, und zwar bei jeder Art der Darreichung.

Die Frösche sind in maximalster Streckstellung des Rumpfes und sämtlicher Extremitätenglieder so hart und steif wie ein Brett, so dass man sie an einem Fusse wagerecht in die Höhe heben kann. Und zwar genügen minimale Dosen. Auch die Verdünnungen des Oeles in Wasser, in dem man einen Fisch unter riesiger Excitation schnell zum Absterben bringen kann, sind bei weitem die höchsten von allen aetherischen Oelen, nämlich von 1 zu über 1 Million, wenn es auch an die des Tephrosins (aus Tephrosia Vogelii), des bisher stärksten bekannten Fischgiftes, das Fische noch in Verdünnungen von 1 : 50 Millionen zu betäuben imstande sein soll, nicht heranreicht. Dies in dieser Beziehung wohl einzig dastehende Mittel gehört jedoch in eine andere Gruppe und soll hier nur erwähnt sein. Wohl aber liegt es nahe, einen Vergleich der narkotischen Wirkung der aetherischen Oele für Fische mit denen der Saponinsubstanzen anzustellen. Kobert[1]), der grosse Versuchsreihen über die Wirkung der Saponine, die dem Wasser zugesetzt wurden, auf Fische in Neapel angestellt hat, fand, dass diese Stoffe noch bei 200 000 facher, ja selbst bei 300 000 facher Verdünnung Fische zunächst lähmen, dann abtöten. Wenn wir vom Senföl absehen, liegen alle wirksamen Konzentrationen der aetherischen Oele für Fische unter 1 : 200 000. Da nach Rosenthaler einzelne Saponine Laktone sind, und da dieser Satz wahrscheinlich zu verallgemeinern ist, lasse ich bezüglich ihrer Wirksamkeit auf Fische einige Bemerkungen über andere Pflanzenlaktone folgen. Hans Pries[2]) hat z. B. mit Xanthotoxin (enthalten in den Fruchtschalen von Fagara xanthoxyloides Lam.) Fische noch in Verdünnungen von 1 : 100 000 betäubt. Die Zahl der Atemzüge stieg von 120, was etwa normal ist, auf ca. 200. Im frischen Wasser trat Erholung ein. Ferner erreichte er Narkose mit den zuletzt von J. Herzog als Laktone

---

[1]) R. Kobert, Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen. Stuttgart 1904.

[2]) Hans Priess, Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von Fagara xanthoxyloides Lam. — Berichte der Deutschen pharmazeut. Gesellschaft. 21. Jahrgang, 1911, Heft 4.

charakterisierten Inhaltsstoffen der Meisterwurz, Osthol und Ostruthin, bei 1 : 10000 bis 1 : 50000.

Die Angaben, die Priess über die Oxycumarine macht, sie seien noch in sehr starken Verdünnungen wirksame Fischbetäubungsmittel, kann ich jedoch nicht bestätigen. Es wurden von mir das Glykosid des Aesculetins, d. h. das Aesculin sowie die Chrysatropasäure in ihrer Wirkung auf Fische untersucht. Chrysatropasäure hatte in einer Verdünnung von 1 : 37500 und Aesculin selbst bei 1 : 4000 nicht die geringste narkotische Wirkung.

Das Cumarin ist von Ellinger[1]) genau in seiner pharmakologischen Wirkung untersucht und auch Overton hat es auf Kaulquappen in einer Verdünnung von 1 : 12000 wirksam gefunden. Bei Injektionen von 1 cg Cumarin in Oel gelöst konnte Ellinger tiefe Narkose mit Erholung in 12—14 Stunden erreichen.

Da eine wässerige Lösung von Cumarin bei einem Gehalt von 1,7—1,8 ‰ bei Zimmertemperatur gesättigt ist (Ellinger), so war es, wie auch das Heliotropin in der von mir durchgehends geübten Injektionsweise, dass die Substanzen in physiologischer Kochsalzlösung zerschüttelt wurden, nicht anwendbar, da die Kanüle von dem sofort ausfallenden Cumarin, wenn es aus alkoholischer Lösung zugetropft wurde, verstopft wurde. Die von Ellinger als subkutane Darreichungsmenge gefundene Zahl würde aber meinen für Fische und bei Inhalation aufgestellten Zahlen sehr wohl einzureihen sein.

Von weiteren Gruppen von Stoffen, welche noch bei grosser Verdünnung auf Fische betäubend wirken, ist dann noch eine Reihe von chemisch indifferenten Bitterstoffen zu nennen, von denen das Pikrotoxin das bekannteste ist. Auch diese wirken wie die Saponine und die aetherischen Oele noch in grosser Verdünnung.

Fragen wir, was haben diese 3 Gruppen chemisch miteinander gemein, so kann die Antwort nur lauten: während die aetherischen Oele in Wasser nur sehr wenig, in Lipoiden aber sehr gut löslich sind, sind die von Kobert zu seinen Versuchen verwandten Saponine in Wasser ausserordentlich löslich, in Lipoiden aber fast unlöslich. Das Overton-Meyer'sche Gesetz ist also so ohne weiteres zur Erklärung der Wirkung sicher nicht

[1]) Arch. f. exp. Pathol. und Pharmak. 1908, Suppl. zu Bd. 60, Schmiedeberg Festschrift.

verwendbar. Wohl aber kann man eine andere Beziehung zu den Lipoiden hier heranziehen. Sämtliche Saponine verbinden sich nämlich chemisch mit den Lipoiden oder wenigstens mit dem Cholesterin. Sobald diese Verbindung eingetreten ist, hat einerseits das Saponin seine Wirksamkeit völlig verloren; andererseits ist aber auch die Zelle, welche ihre Lipoide zu diesem Bindungsprozess hat hergeben müssen, gelähmt, wenn nicht gar tot. So erklärt sich die Wirkung beider Gruppen, d. h. die der aetherischen Oele und die der Saponine, also doch aus der Beeinflussung der Lipoide, aber freilich aus einer recht verschiedenartigen. — Ueber das Verhalten der Bitterstoffe zu den Lipoiden sind wir nicht unterrichtet.

Ich lasse nun die Tabelle 1a—1b folgen, welche die narkotische Wirkung auf Fische veranschaulicht, und zwar in Tabelle a nach der Stärke der Wirkung und in Tabelle b nach chemischen Gruppen geordnet. Jede Gruppe ist wieder nach der Stärke der narkotischen Wirkung angeordnet. Ehe wir aber einige Ergebnisse daraus in Worte fassen, müssen wir erst noch auch die anderen narkotischen Versuche anführen. Ich lasse daher auch noch Tabelle 2, 3 und 4 folgen:

Tabelle 1a.

Narkotische Versuche an Fischen.

Geordnet nach der Stärke der Wirkung.

Isosulfocyanallyl = Ol. Sinapis.	1 : 1320000	
Ol. Cinnamomi	180000	I. Gruppe.
Citral	153846	200000
Carvacrol	134010	bis
Ol. Thymi	133333	100000.
Carvon	125918	
Ol. Santali	116327	
Eugenol	111836	
Anethol	104587	
Ol. Terebinthinae graecum	86405	II. Gruppe.
„ „ gallicum	79493	100000
„ „ hispanicum	77304	bis
„ „ americanum	77304	50000.
Ol. Calami	71862	
Ol. Menthae piperitae germanicum	70000	
„ Anisi	67000	

Fortsetzung von Tabelle 1a.

Ol. Caryophyllorum	1 : 67000	
„ Menthae piperitae (Mitcham)	66666	
„ Carvi	62500	
Safrol	60560	
Heliotropin	45454	III. Gruppe.
Heptylalkohol	45000	50000
Ol. Rosae	41715	bis
„ Lavandulae	38764	20000.
„ Macidis	38527	
Oktylalkohol	38090	
Geraniol[1]	37500	
Ol. Foeniculi	34535	
Terpineol (flüssig)	32000	
Cumarin	28571	
β-Pinen haltige Fraktion aus Terpentinöl	28000	
α-d-Pinen	26806	
Borneo-Campher	26087	
Eucalyptol-Cineol	22000	
α-l-Pinen	20105	
Heptin	20080	
Benzaldehyd	18096	IV. Gruppe.
Oenanthol	16788	20000
Menthenon	16000	bis
Umbellulon	15000	10000.
Eulimen (d. h. künstliches Limonen)	13000	
Ol. Rosmarini	13333	
„ Juniperi	11320	
Cymol	10965	
Terpineol (cryst.)	10554	
Anisaldehyd	10164	
Ol. Citri	9157	V. Gruppe.
Chloroform	8070	10000
Fenchylisovalerianat	6345	bis
Bornylisovalerianat[1]	6300	1000.
Limonen	1040	
Chloralhydrat	286	
Alkohol	190	
Aether	166	

[1]) Chrysotropasäure macht bei 1 : 37500 und Aesculin bei 1 : 4000 noch keine Narkose.

Tabelle 1b.

Geordnet nach chemischen Gruppen, jede Gruppe nach der narkotischen Stärke auf Fische.

I.	Nichtaromatischer Kohlenwasserstoff:	Heptin 1 : 20080
II.	Aromatischer Kohlenwasserstoff:	Cymol 1 : 10965
III.	Terpene:	β-Pinen haltige Fraktion 1 : 28000 α-d-Pinen 1 : 26806 α-l-Pinen 1 : 20105 Eulimen 1 : 13000 Limonen 1 : 1040
IV.	Terpenderivat, welches weder Alkohol noch Keton ist:	Eucalyptol, Cineol 1 : 22000
V.	Laktone:	Chrysotropasäure noch nicht bei [1 : 37500 Cumarin 1 : 28571 Aesculin noch nicht bei 1 : 4000
VI.	Ketone:	Carvon 1 : 125918 Menthenon 1 : 16000 Umbellulon 1 : 15000
VII.	Ester:	Fenchylisovalerianat 1 : 6345 Bornylisovalerianat 1 : 6300 Aether 1 : 166
VIII.	Alkohole:	Heptylalkohol 1 : 45000 Oktylalkohol 1 : 38090 Geraniol 1 : 37500 Terpineol (flüssig) 1 : 32000 Borneol 1 : 26087 Oenanthol 1 : 16788 Terpineol (cryst.) 1 : 10554 Aethylalkohol 1 : 190
IX.	Phenole:	Carvacrol 1 : 134010 Eugenol 1 : 111836 Anethol 1 : 104587 Safrol 1 : 60560

Fortsetzung von Tabelle 1b.

X.	Aldehyde:	Citral 1:153846 Heliotropin 1:45454 Benzaldehyd 1:13096 Anisaldehyd 1:10164 Chloralhydrat 1:286
XI.	Schwefelverbindungen:	Isosulfocyanallyl 1:1320000
XII.	Ganze aetherische Oele (gemischte):	Ol. Cinnamomi 1:180000 „ Thymi 1:133333 „ Santali 1:116327 „ Terebinthinae 1:86405—77304 „ Calami 1:71862 „ Menthae piperitae germanicum „ Anisi 1:67000 [1:70000 „ Caryophyllorum 1:67000 „ Menthae piperitae (Mitcham) 1:66666 „ Carvi 1:62500 „ Rosae 1:41715 „ Lavandulae 1:38764 „ Macidis 1:38527 „ Foeniculi 1:34535 „ Rosmarini 1:13333 „ Juniperi 1:11320 „ Citri 1:9157

Tabelle 2.

Narkotische Versuche an Kaulquappen.

Geordnet nach der Stärke der Wirkung.

Ol. Santali	1:387755
„ Anisi	111680
„ Calami	71862
„ Cinnamomi	60000
„ Terebinthinae graecum	57604
„ „ gallicum	53000
„ „ hispanicum	50703
„ „ americanum	50703
„ Lavandulae	25730
„ Menthae piperitae germanicum	23333
„ „ „ (Mitcham)	22222
Oenanthol	9370

Tabelle 3.

Inhalationsversuche an Kröten in Glocken von 6 Liter Inhalt.

Geordnet nach der Stärke der Wirkung.

Ol. Menthae piperitae germanicum	1 : 0,0142	I. Gruppe. 0,01 bis 0,1.
„ „ „ (Mitcham)	0,015	
Heptylalkohol	0,017	
Ol. Sinapis	0,023	
„ Lavandulae	0,039	
„ Macidis	0,039	
Oktylalkohol	0,039	
Umbellulon	0,045	
Menthenon	0,085	
Carvon	0,095	
Benzaldehyd	0,11	II. Gruppe. 0,1 bis 0,2.
Ol. Rosmarini	0,113	
Anethol	0,115	
Cymol	0,117	
Ol. Thymi	0,135	
Cumarin	0,14	
Heptin	0,149	
Chloroform	0,16	
Ol. Anisi	0,179	
Ol. Citri	0,207	III. Gruppe. 0,2 bis 0,5.
Heliotropin	0,22	
Ol. Cinnamomi	0,25	
Safrol	0,25	
Eucalyptol	0,283	
Eulimen	0,31	
Limonen	0,32	
Ol. Terebinthinae graecum	0,347	
„ „ gallicum	0,377	
„ Carvi	0,384	
„ Terebinthinae hispanicum	0,39	
„ „ americanum	0,39	
Ol. Foeniculi	0,422	
α-d-Pinen	0,56	IV. Gruppe. 0,5 bis 1,0.
β-Pinen haltige Fraktion aus Terpentinöl	0,74	
Borneo-Campher	0,92	
Eugenol	1,073	
α-l-Pinen	1,076	

Fortsetzung von Tabelle 3.

Anisaldehyd Ol. Calami Carvacrol Citral Ol. Caryophyllorum Geraniol Ol. Santali „ Juniperi Terpineol (flüssig) „ (cryst.) Fenchylisovalerianat Bornylisovalerianat	V. Gruppe. Bei 3 ccm und mehr keine Narkose.

Tabelle 4.

Injektionsversuche an Fröschen.

Geordnet nach der Stärke der Wirkung.

Ol. Menthae piperitae germanicum	0,00285	I. Gruppe. 0,001 bis 0,01.
„ „ „ (Mitcham)	0,0045	
„ Sinapis	0,005	
Eugenol	0,005	
Ol. Cinnamomi	0,0064	
β-Pinen haltige Fraktion aus Terpentinöl	0,007	
Citral	0,0078	
Geraniol	0,008	
Ol. Calami	0,0083	
„ Thymi	0,009	
„ Caryophyllorum	0,009	
Carvacrol	0,009	
Terpineol (flüssig)	0,0093	
Carvon	0,0095	
Menthenon	0,012	II. Gruppe. 0,01 bis 0,02.
Ol. Lavandulae	0,013	
„ Foeniculi	0,0141	
Umbellulon	0,0155	
Heptylalkohol	0,017	
Ol. Rosae	0,0184	
„ Rosmarini	0,019	
Terpineol (cryst.)	0,0192	

Fortsetzung von Tabelle 4.

Ol. Anisi	0,0205	III. Gruppe. 0,02 bis 0,05.
Borneo-Campher	0,023	
Safrol	0,025	
Anethol	0,028	
Anisaldehyd	0,03	
Ol. Terebinthinae graecum	0,0347	
Oenanthol	0,036	
α-d-Pinen	0,037	
Ol. Terebinthinae gallicum	0,0377	
„ „ hispanicum	0,039	
„ „ americanum	0,039	
Oktylalkohol	0,039	
Ol. Macidis	0,039	
„ Carvi	0,048	
Ol. Santali	0,051	IV. Gruppe. 0,05 bis 0,3.
Benzaldehyd	0,0552	
Heptin	0,06	
α-l-Pinen	0,066	
Ol. Juniperi	0,076	
„ Citri	0,082	
Eulimen	0,116	
Limonen	0,16	
Cymol	0,2	
Eucalyptol	0,283	
Fenchylisovalerianat	0,946	V. Gruppe. 0,3 bis 1,0.
Bornylisovalerianat	0,951	

2. Kritische Besprechung der Ergebnisse.

Was die Inhalationsnarkose anlangt, die uns Mediziner ja bei flüchtigen Stoffen am meisten interessiert, so mussten zum Vergleich auch mit Chloroform Versuche angestellt werden. Dabei zeigte sich, dass das Chloroform der Intensität seiner Wirkung nach in die zweite Gruppe der Tabelle 3 einrangiert werden muss, aber doch von nicht weniger als 16 Stoffen an Wirksamkeit übertroffen wird. Nach K. B. Lehmann[1]) wirkt Chloroform auf Warmblüter binnen 40 Minuten narkotisch, wenn pro Liter durchgeleiteter Luft 85—120 mg Chloroform beigemischt waren. Bei 195 mg trat die Narkose nach 10 Minuten ein.

[1]) Lehmann, Arch. für Hyg., Bd. 74, 1911, S. 1.

Die von mir pro 1 l Chloroform-Luft, welche noch gerade völlige Narkose macht, gefundene Chloroformmenge für Kröten beträgt 64 mg. Das würden also, wenn man es mit den Versuchen mit den andern Substanzen vergleichen wollte, die ja immer durchschnittlich unter 6 l-Glocken gemacht waren, 386 mg entsprechen. Diese durch Rechnung gefundene Zahl, 384 mg, entspricht nun aber nicht dem wirklichen Verhalten, sondern es genügten unter einer 6 l-Glocke bereits 160 mg zur völligen Narkose, ein Zeichen, dass durch einfache Umrechnung beweisende Zahlen nicht gefunden zu werden brauchen. Hier muss stets der Versuch selbst die Entscheidung bringen.

Umgekehrt dürfen wir aus unsern Versuchen aber nicht etwa ohne weiteres schliessen, dass die 16 Stoffe, welche bei der Einatmung auf Kröten stärker narkotisch wirken als Chloroform, nun auch auf Warmblüter und auf den Menschen eo ipso stärker als Chloroform wirken werden. Es darf vielmehr nur die Möglichkeit ausgesprochen werden, dass einer oder der andere dieser Stoffe als Narkotikum für Warmblüter vielleicht verwendbar ist.

Bei einer immerhin starken Wirksamkeit auf Kröten auf inhalatorischem Wege muss es doppelt auffallend erscheinen, dass das Chloroform in der Tabelle für Fische noch weit ungünstiger plaziert ist als in der für Kröten, d. h. dass es mit unter den allerletzten Zahlen steht und von sämtlichen aetherischen Oelen in seiner Wirkung auf Fische übertroffen wird. Auch Alkohol, Aether und Chloralhydrat rangieren in ihrer Wirkung auf Fische in einer ganz anderen und zwar geringeren Grössenordnung als die aetherischen Oele.

Die narkotische Wirkung

1. von Carvon (1 : 125918) und von Ol. Carvi (1 : 62500) verhält sich wie 2 : 1.

2. Anethol 1 : 104587 und Ol. Anisi 1 : 67000.

3. Eugenol 1 : 111836, und 67000 Ol. Caryophyllorum. Daraus geht hervor, wie unberechtigt es war, in der vorigen Auflage des Arzneibuches diese 3 Stoffe als Synonyma der Ausdrücke Ol. Carvi, Anisi und Caryophyllorum anzusehen. Jetzt eben hat die Pharmakopoekommission diesen Fehler wieder beseitigt.

Die verschiedenen Terpentinöle und die bekanntesten Stoffe daraus (α-d-Pinen, α-l-Pinen) wirken keineswegs identisch, sondern die Terpentinöle stärker als die Pinene.

Das natürliche Limonen und das künstliche Eulimen wirken nicht nur nicht identisch auf Fische, sondern verhalten sich wie 1 : 13. Folglich können beide wohl kaum identisch sein.

So bin ich durch den Ausfall meiner Tabellen zu der Ansicht gekommen, dass geringe Löslichkeit in Wasser bei gleichzeitiger guter Löslichkeit in Oel nicht das **einzige** Moment der narkotischen Stärke der aetherischen Oele sein kann. Wie wäre es denn zu erklären, dass alle vier Tabellen Nr. I—IV, Versuche mit Fischen und Kaulquappen, Injektions- und Inhalationsversuche an Fröschen und Kröten, absolut verschiedene Reihenfolge aufweisen. Nicht dass etwa nur kleine Verschiebungen vorhanden wären, nein, Substanzen, die z. B. bei den Fischversuchen als die wirksamsten in der ersten Reihe stehen, wie das Ol. Santali, stehen bei den Injektionsversuchen in der zweitletzten. Da müssen noch andere Faktoren, und zwar die Resorptionsverhältnisse und gewisse sonstige chemische Eigenschaften der Substanzen mit in Frage kommen. Auch die Tatsache, dass eine ganze Reihe von Stoffen, die subkutan als äusserst wirksam erkannt wurden, auf inhalatorischem Wege (es wurden bis zu 3 ccm Substanz unter die Glasglocke gegeben) absolut keine Narkose zustande brachten, kann meines Erachtens auch nicht nur durch eine geringere Flüchtigkeit erklärt werden. Denn z. B. Citral, Carvacrol, Ol. Caryophyllorum besitzen alle einen ganz intensiven Geruch, sind also hinreichend flüchtig.

Die Verschiedenheiten der Wirkungsstärke bei verschiedener Darreichungsform bleibt also vorläufig wenigstens für mich noch unerklärt.

Teil II.

1. Versuche über die antiseptische Wirkung der aetherischen Oele.

Methoden zur Bestimmung der Stärke von flüssigen und flüchtigen Desinfektionsmitteln gibt es eine grosse Anzahl. Eine weit verbreitete ist z. B. die, dass man eine Platinöse einer Reinkultur in eine bestimmte Verdünnung des zu prüfenden Antiseptikums bringt, und nach einer bestimmten Zeit hiervon nun wieder auf Nährböden überimpft. Die Spuren des Antiseptikums, die sich nun auf dem Nährboden befinden, spielen keine Rolle und hindern das Weiterwachstum der Organismen, wenn diese eben nicht in der Lösung abgestorben waren, nicht. Man kann auf diese Weise also sehr genau und bequem die Grenzkonzentration, bei der gerade noch die Bakterien getötet werden, ausprobieren. So ist z. B. H. Martindale[1]) verfahren, der für eine Anzahl aetherischer Oele die antiseptische Kraft auf Reinkulturen von Bakt. Coli untersuchte und in Vergleich mit Phenol, das er als Einheit annahm, setzte. In ähnlicher, etwas modifizierter Form ist auch die antiseptische Kraft des Tribrombetanaphtol[2]) und vieler anderer neuer Antiseptika bestimmt.

Dieser Methode aber haftet nun der grosse Nachteil an, dass sie Resultate gibt, die in praxi nicht direkt zu verwenden sind. Sie schafft nämlich die denkbar günstigsten Verhältnisse für die Antiseptika und die ungünstigsten für die Bakterien, denn die Prüfung geschieht ja in eiweissfreien Medien; die Anwesenheit von Eiweiss und Lipoiden setzt aber die Wirksamkeit eines Antiseptikums ganz bedeutend herab, wofern es sich mit diesen verbindet oder irgendwie umsetzt. So ist es gekommen, dass die an Bouillonkulturreihen gefundenen Werte zu den Resultaten der Praxis ganz und gar nicht stimmten.

---

[1]) H. Martindale, Antiseptic Powers of Essential Oils. The Pharmaceutical Journal and Pharmacist. 3. Dez. 1910, S. 668.

[2]) s. Prospekte der Chem. Fabrik Ladenburg, Baden.

Die Reklameprospekte enthalten noch bis heute häufig zu hohe Werte für die Wirksamkeit einiger auf solche oder ähnliche Weise in eiweissfreiem oder eiweissarmem Medium geprüften Antiseptika. In der Praxis haben wir es eben doch, was die Behandlung von Wunden anlangt, fast ausschliesslich mit Bakterien in Eiweiss- und Lipoid-Medien zu tun, und so müssen denn auch Methoden angewandt werden, die die Verhältnisse in dieser Beziehung möglichst so gestalten, wie sie sich in der Natur vorfinden.

Eine ganz einfache, den Wert eines Antiseptikums nie überschätzende und daher als Ausgangsmethode nicht unpraktische und dabei auch noch recht bequeme Methode nun, die obigen Verhältnissen gerecht wird, ist die schon früher von Brüning[1]) und K. Kobert[2]) ausgearbeitete und auch von Kettenhofen[3]), Hildebrandt[4]) und Regenstein[5]) angewandte sogenannte Milch-Schwefelmethode: In die Milch selbst, ein ja stark eiweissreiches Medium, wird das Antiseptikum gebracht und wirkt nun also unter ganz ungünstigen Verhältnissen auf die ja, wie bekannt, normalerweise in jeder frischen Milch enthaltenen verschiedenen Bakterienstämme ein. Von diesen hat ein Teil die Fähigkeit, aus zugesetztem Schwefel Schwefelwasserstoff zu bilden, eine Eigenschaft, die bequem als Indikator zu benutzen ist.

R. Kobert, der diese Methode ersonnen hat, hatte dabei folgende Gesichtspunkte. Zunächst sollte ein Medium gewählt werden, das alle für das Wachstum von Mikroben nötigen Stoffe reichlich enthält und nicht erst mühsam zusammengemischt zu werden braucht. Es sollte ferner überall zu beschaffen und billig sein. Es sollte ferner gleich von vornherein gewisse schwer abzutötende Mikroben enthalten. Alle diese schwer zu erfüllenden Anforderungen fand R. Kobert eben nur bei der Milch erfüllt und darum wählte er diese, und zwar die käufliche, nicht über 24 Stunden alte Kuhmilch sauberer Milchwirtschaften. Die in

[1]) Brüning, Ueber das Verhalten des Schwefels zu Milch und Milchpräparaten etc. Zeitschr. f. exp. Pathol. und Therapie. Bd. III, 1906. — Derselbe, Aether. Oele und Bakterienwirkung in roher Kuhmilch. Centralbl. f. innere Med. 27, 1906, Nr. 14. Vgl. Schimmels Bericht, Oktober 1906, 155.

[2]) Karl Kobert, Ueber die antisept. Wirkung terpenfreier und terpenhaltiger aether. Oele. Pharmaz. Post 40; 627—670, 1907 u. Schimmels Bericht 1906, Okt.

[3]) P. Kettenhofen, Arch. Internat. de Pharmacodyn. 1907, Vol. 17, S. 282.

[4]) H. Hildebrandt, Deutsche Aerzte-Ztg. 1908.

[5]) Hans Regenstein, Studien über die Anpassung von Bakterien an Desinfektionsmittel. Diss. Breslau 1912.

dieser sich findende Flora, welche man die „Mikroben der normalen Handelsmilch“ nennt, und über die weiter unten noch geredet werden wird, wächst in der Milch ausgezeichnet gut und kann nur durch sehr energisch wirkende Antiseptika in ihrer Vermehrung und ihrer biochemischen Tätigkeit gehindert werden. Diese Tätigkeit besteht, soweit sie uns hier interessiert 1. in Säurebildung und z. T. davon abhängig 2. in Koagulation des Kaseins; endlich 3. in Schwefelwasserstoffbildung aus zugesetztem, reinem Schwefelpulver. Diese Schwefelwasserstoffbildung kommt also auf ganz anderem Wege zustande als die beim Kochen der Milch oder beim Erwärmen mit KOH vor sich gehende. Während letztere beide auf einer Abspaltung durch Kochen aus dem Cystinkomplex beruhen, handelt es sich in unserem Falle um ein Zusammenwirken eines Mikrobenenzyms mit unorganischem, feinverteiltem Schwefel und den Eiweissubstanzen der Milch, wobei schon bei 38° nach wenigen Stunden so viel H_2S gebildet ist, dass nicht nur die Milch damit erfüllt ist, sondern auch das im Reagenzglas darüber befindliche — stets möglichst gleich zu wählende — Luftvolumen. In diesem lässt sich der H_2S durch ein schon vorher zwischen Wattepfropf und Glaswand eingeklemmtes Bleiacetatpapier rasch deutlich nachweisen. Ein Fehler, der wohl bei den Versuchen von Brüning und von K. Kobert vorgekommen sein mag, den ich aber bald vermeiden lernte, kann bei sehr fettreicher Milch durch die sich oben absetzende dicke Rahmschicht, die den H_2S nicht durchlässt, bedingt werden. Wenn man aber bisweilen die Gläschen neigt und etwas schüttelt, findet ein solcher Abschluss nicht statt.

Zeitlich kann die H_2S-Bildung dem Dickwerden der Milch lange vorausgehen. Man tut aber natürlich gut, auf alle drei Kriterien der biochemischen Tätigkeit der Milchbakterien zu achten, d. h. auf H_2S-Bildung, auf Koagulation und auf Sauerwerden.

Ich will natürlich durch Bevorzugung dieser Prüfungsmethode die gewöhnlichen bakteriologischen Prüfungsmethoden der antibakteriellen Kraft meiner Mittel nicht ausgeschaltet wissen. Bei der grossen Zahl meiner Stoffe schien es mir aber zum Zweck der Vergleichung meiner Stoffe genügend, diese bequeme Methode zu wählen. Es wird sich empfehlen, die von mir herausgefundenen stärksten Antiseptika dann nach den andern Methoden auf Entwicklungshemmung nachzuprüfen.

Es handelte sich also bei meinen Versuchen um die Schwefelwasserstoffbildung durch lebende Bakterien, nicht um die

Wirkung von Fermenten. Ich betone dies deshalb nochmals ausdrücklich, da Schmidt[1]) Seligmann gegenüber behauptet hat, dass für die Reduktion in frischer Milch Bakterien oder durch sie entstandene Abbauprodukte des Kaseins nicht in Frage kommen, sondern dass Entfärbung von Methylenblaumilch auf Fermentwirkung beruhe. Er stützt diese Ansicht durch Versuche, auf die näher einzugehen hier nicht der Platz ist. — „Um in Wirksamkeit treten zu können, bedarf das Ferment der Anwesenheit eines Aldehydes, von denen das Formalin vermutlich am besten geeignet ist, denn die Entfärbung, die ja einen Reduktionsvorgang darstellt, geht bei Zusatz von Formalin bedeutend schneller vor sich. Bei älterer roher Milch, sagt Schmidt, kann sowohl die Entfärbung formalinhaltiger Methylenblaulösung, wie auch die Spaltung von H_2O_2 durch Bakterien hervorgerufen werden. Bei ersterer wirkt der Formalinzusatz im Gegensatz zu der Fermentreaktion, zu deren Zustandekommen er notwendig ist, Bakterien gegenüber hemmend."

Diese Ansicht der Wirkung eines Fermentes, die von Raudnitz, Pozzi-Escot, Hecht u. a. geteilt wird, wird von Seligmann, und was Schwefelwasserstoffbildung anlangt, von Brüning u. a. bestritten. Auch ich selbst bestreite sie durchaus. Brüning konnte nämlich u. a. feststellen, dass Ziegen-, Kuh- und Frauenmilch, wenn sie möglichst steril entnommen und frisch untersucht werden, Schwefel nicht zu hydrolysieren vermögen.

Nun noch einige Angaben über die normalen Milchbakterien. Da ihre Benennung erheblich schwankt, muss ich auf diese Frage eingehen. Nach K. B. Lehmann[2]) sind die regelmässigen Bewohner der Milch, die die Säuerung und Gerinnung veranlassen, der Streptococcus acidi lactici Grotenfeldt (Fortschr. d. Medizin 7, 124, 1889) als der wichtigste, und das Bakterium acidi lactici Hüppe als zweitwichtigster Mikrob zu nennen. Als dritter Typus kommt noch der von Henneberg genauer beschriebene Bacillus Delbrücki Leichmann in Betracht, der zu den sogenannten langen Milchbakterien gehört.

Ueber den Streptococcus acidi lactici Grotenfeldt sagt Lehmann u. a. folgendes: „Synonyme: Der Organismus

[1]) H. Schmidt, Ueber sog. Reduktion der Milch. — Arch. f. Hygiene, 1906, Bd. 58, S. 313.

[2]) K. B. Lehmann u. R. O. Neumann, Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der speziellen bakteriol. Diagnostik. Teil II, München 1907. Verlag von J. F. Lehmann.

hat viele Namen erhalten. Er ist zuerst von Grotenfeldt beschrieben und benannt worden; Kruse (C. B. O. 34, 737) gebührt das Verdienst, in neuester Zeit auf seine Streptococcennatur und seine Analogie mit den übrigen Streptococcen aufmerksam gemacht zu haben (Entzündungserregung und Milchsäurebildung). Die praktische Bedeutung gegenüber dem Hüppe'schen Bact. acidi lactici erkannte zuerst Leichmann, und unabhängig davon Günther und Thierfelder, die ihn als Kurzstäbchen auffassten. Leichmann nannte ihn Bact. lactis acidi; dieser Name war aber bereits von Marpmann an einen andern Organismus vergeben und Leichmann hatte ausserdem noch einen Bacillus lactis acidi beschrieben, der Konfusion in die Nomenclatur brachte, wenn man Bacillus und Bacterium nicht unterschied. Diese Fehler vermeidet der von uns in der 1. Auflage dieses Buches gegebene Name Bacterium Güntheri L. et N., der sich viele Freunde erworben hat. Später als unsere Namen ist auch der Name Bacillus lacticus Kruse (jetzt Strept. lacticus Kruse) entstanden. Neuerdings hat Kozai den Namen Bacillus acidi paralactici vorgeschlagen (Z. H. 31. 372). Vgl. darüber unten. Benannte Formen dieser Art siehe bei Mc. Donell (C. B. L. 4. 12). Utz hat diesen Organismus neuerdings in einer von K. B. Lehmann angeregten, aber von Utz ganz privatim ausgeführten und publizierten Arbeit mit Bact. acidi lactici zu Unrecht identifizieren wollen (C. B. L. 11. 600)."

„Vorkommen: In jeder gesäuerten Milch nach Leichmann, Günther, Thierfelder und Kozai reichlich vorhanden. Wir bestätigen die grosse Häufigkeit des Organismus in saurer Milch; in Milchzuckeragarplatten aus in der Kälte sauer gewordener Milch erhielten wir ihn fast in Reinkultur. Er scheint der wichtigste Milchsäurebildner in der Milch zu sein. Höllinger (C. B. R. 36. 659) fand ihn geradezu in jeder Milchprobe. Doch ist fast stets in grösserer Zahl auch Bact. acidi lactici zu finden, namentlich wenn die Milch bei Bruttemperatur säuert, wobei dann auch der von Kozai (Z. H. 31. 372 und 38. 386) beschriebene Micrococcus acidi paralactici liquefaciens hallensis, welcher Rechtsmilchsäure bildet, gelegentlich mit auftritt."

Ueber das Bacterium acidi lactici heisst es u. a. bei Lehmann: Synonym ist Bact. lactis aerogenes, das jetzt allgemein als identisch anerkannt ist (Kruse, Würtz und Leudet). Bildet aus Trauben- und Milchzucker unter kräftiger

Gasentwicklung ein Gemisch von Milchsäure und Essigsäure, zuweilen Spuren von Alkohol. Auf zuckerfreien Nährböden schwache indolfreie Schwefelwasserstoffbildung.

Vorkommen: Von Hüppe in Berlin und von Hüppe-Schülern in verschiedenen leichten Modifikationen aus saurer Milch regelmässig gezüchtet."

Von Interesse ist ferner eine Notiz aus dem Vortrag von Dr. Eberlein[1]) über die technische Verwendung der Bakterien in milchwirtschaftlichen Betrieben, in der die älteren Anschauungen durchweg bestätigt werden.

Es heisst dort: „Als das typische Milchsäurebakterium, welches die spontane Gerinnung der Milch herbeiführt, gilt jetzt allgemein Bact. lactis acidi Leichmann (also unser Strept. acidi lactici Grotenfeldt), ein kurzes coccenförmiges Stäbchen, meist paarig auftretend, 0,5 – 0,6 Mikra breit und 1 Mikron lang. Die Gerinnung der Milch erfolgt dadurch, dass das Bakterium den Milchzucker zu Milchsäure vergährt und diese mit dem Kalk des Kaseins sich zu milchsaurem Kalk umsetzt, wobei das Kasein zur Ausscheidung gebracht wird. Dieselbe Erscheinung, Gerinnung der Milch durch Milchsäurebildung, wird durch sehr viele andere Organismen zustande gebracht, die in diesem Sinne auch als Milchsäurebakterien angesprochen werden müssen. Zum Teil nähern sich dieselben der Form nach und in bezug auf ihr physiologisches Verhalten dem gewöhnlichen Milchsäurebakterium, zum Teil weichen sie in morphologischer und sonstiger Hinsicht sehr von demselben ab."

Nun hat 1910 Storch in Kopenhagen, später Weichmann in Kiel, Bakterien isoliert, die zunächst auf saure Milch und dann auf den zu verbutternden Rahm verpflanzt, eine intensive Milchsäuregährung einleiten. Diese Milchsäurebakterien stammen fast alle aus der Gruppe Streptococcus lacticus Kruse, einer kurzstäbigen Art von Milchsäurebakterien, die häufig in Streptococcenform auftritt; sie ist dem anfangs erwähnten Bacterium lactis acidi nahe verwandt und, wie wir oben sahen, nach Lehmann damit identisch. Als Nährboden für die Bakterien dienen Zucker- und Stärkearten.

Diese Einteilung von Lehmann scheint eben nicht überall anerkannt, oder doch wenigstens nicht scharf innegehalten zu werden. Das scheint mir hervorzugehen aus einer Angabe in dem

[1]) Eberlein, Zeitschr. f. angewandte Chemie, Heft 27, 7. Juli 1911, Leipzig, Verein deutscher Chemiker.

Aufsatz Joghurt von Dr. Hugo Kühl[1]), wo er neben dem spezifischen Bakterium für den Joghurt, dem Bacillus bulgaricus, noch gesondert den Milchsäure-Streptococcus und das Bacterium lactis acidi Güntheri in einer an Diplococcen erinnernden Form anführt. Nach Lehmann sind nämlich auch diese beiden Organismen identisch.

Die Einteilung der Milchsäurebakterien, die H. Weigmann in dem grossen Handbuch der Milchkunde[2]) gibt, ist nun im wesentlichen dieselbe. Nach ihm hat man auszugehen von 2 grossen Gruppen, dem Bazillus acidi lactici von Hüppe, der, nachdem Pasteur als erster überhaupt erkannt hatte, dass die Milchsäuregärung von Bakterien abhinge, und einem kleinen, vielfach Ketten bildendem Stäbchen den Namen „ferment lactique" gegeben hatte, hierüber eine eingehende Schilderung machte.

Zweitens das am häufigsten in der Milch vorkommende Bacterium lactis acidi Leichmann, synonym mit Bact. Güntheri (Lehmann) und mit Streptococcus lacticus Kruse.

Eine dieser Gruppierung ähnliche Einteilung, heisst es bei Weigmann weiter, hat neuerdings F. Löhnis getroffen. Er fasst zusammen als:

Gruppe I:
- Bact. pneumoniae Friedländer.
- Bact. acidi lactici Hüppe.

Gruppe II:
- Streptococcus pyogenes Rosenbach oder Streptococcus (Bacterium) Güntheri (L. et N.) (oder Streptococcus lacticus Kruse oder Streptococcus (Bacterium) Leichmanni (Weigmann)).

Gruppe III:
- Bact. caucasicum Kern L. et N.
- Bact. casei.

Gruppe IV:
- Micrococcus pyogenes Rosenbach.
- Micrococcus lactis acidi.

---

[1]) Kühl, Joghurt. Süddeutsche Apothekerzeitung. Jahrg. 1911.

[2]) Handbuch der Milchkunde, herausgegeben von Dr. Paul Sommerfeld. Wiesbaden 1909. Verlag Bergmann.

Auch Grimmer[1]) führt wie Weigmann als die 2 Hauptgruppen den Bacillus lactis acidi Hüppe und das Bacterium lactis acidi Leichmann an, erwähnt aber auch noch eine grössere Anzahl in der Milch vorkommenden Mikrobenarten.

Die Milch selbst übrigens, auch die frische, ist nach neueren Untersuchungen stets bereits schwach sauer. So sagt K. Schern[2]): „Normale Milch weist, wenn man die von mir modifizierte Methode der Säurebestimmung einer Milch nach Soxhlet-Henkel anwendet, ungefähr 7—8,5 Säuregrade auf."

Ferner heisst es in einem Referat über Arbeiten von von Bordas und Touplain[3]): Die abweichenden Ansichten über die Azidität der frischen Milch sind einzig und allein auf die Wahl des Indikators zurückzuführen. Wie Verfasser festgestellt haben, ist die Milch Helianthin und Lakmoid gegenüber alkalisch, Phenolphtalein gegenüber sauer und Lakmus gegenüber amphoter. Weitere Untersuchungen haben dann ergeben, dass die ursprüngliche Phenolphtalein-Azidität der Milch ausschliesslich durch das freie Kasein hervorgerufen wird, und dass in der Milch anfänglich weder freie Säuren, wie Milch- und Zitronensäure, noch saure Salze vorhanden sind. Infolge der beginnenden Laktosegärung nimmt dann die Azidität der Milch zu und zwar durch Abspaltung von freiem Kasein aus dem Kalkkaseinat und durch Bildung von Monokalziumphosphat als Folge der Einwirkung der Milchsäure auf das in der Milch präexistierende Dikalziumphosphat. Die Milchsäureazidität ist durch Helianthin erst dann nachweisbar, nachdem diese Säure auf die genannten beiden Salze reagiert hat.

Aus der nun folgenden Beschreibung ist die Methode zu ersehen, nach der ich die antiseptischen Milchversuche, im ganzen fast 1000 Einzelversuche, ausgeführt habe.

Versuchsanordnung.

Gewöhnliche frische Vollmilch, die morgens immer von demselben Milchwagen bezogen wurde, wurde zu je 10 ccm in möglichst

[1]) W. Grimmer, Chemie und Physiologie der Milch. Berlin 1910. Verlag Parey.

[2]) Kurt Schern, Die Säurebestimmung und die Labhemmprobe der Milch. Deutsche med. Wochenschrift, 1911, Nr. 20, S. 933.

[3]) von Bordas und Touplain, Ueber die ursprüngliche Azidität der Milch. Compt. rendus de l'acad. des sciences de Paris, 152. 1274—76.

gleich grosse, etwa 16—18 ccm fassende Reagenzröhrchen gegossen, dazu eine Messerspitze Sulfur depuratum, gut zerrieben, gesetzt und das Antiseptikum zugetropft. Darauf wurde kräftig durchgeschüttelt und ein Stück Filtrierpapier, das mit Bleiazetat getränkt war, oben in das Gläschen gehängt, doch so, dass es nicht mit der Milch in Berührung kam, und nun mit einem Wattebausch fest verschlossen. Eine so mit steigender Tropfenzahl beschickte Serie von Röhrchen kam nun zusammen mit einer Kontrollprobe, die kein Antiseptikum enthielt, für 24 Stunden in ein Wasserbad von ca. 38° C. In den Gläsern, in denen nach Ablauf von 24 Stunden das Bleipapier geschwärzt war, war also die Verdünnung des Antiseptikums noch zu stark, um eine energische Wirkung zu ermöglichen; in dem ersten aber, wo es weiss geblieben war, war die die Bakterientätigkeit hindernde Grenzkonzentration gerade erreicht. Es wurde dann ein Wiederholungsversuch angeschlossen. Gab dieser am nächsten Tag genau dasselbe Resultat, so galt der Beweis als erbracht. Wenn nicht, wurde so lange ausprobiert, bis die Grenze einwandfrei dargetan war. Es bedeutet also in der Tabelle Nr. 5a z. B. die Zahl 72, dass 1 Gewichtsteil Antiseptikum pro 72 Gewichtsteile Milch die Schwefelwasserstoffbildung gerade noch verhindern.

Von den Substanzen, die in der Tabelle unter 0 rangieren, konnte ich 3, ja 4 ccm zu 10 ccm Milch setzen, ohne die Schwärzung des Bleipapiers verhindern zu können. Ich glaubte daher mit Recht, die antiseptische Kraft mit 0 bezeichnen zu können.

Bei den in Alkohol gelösten Stoffen, die zur Untersuchung kamen, Cumarin, Borneo-Campher und Heliotropin, wurden Kontrollversuche mit der entsprechenden Menge Alkohol gemacht. Der Alkohol erwies sich in diesen kleinen Mengen als nicht wirksam, störte also die Beurteilung der Wirkung der Substanzen selbst nicht.

Es sei hervorgehoben, dass sich diese meine antiseptischen Versuche nur auf diejenigen Bakterienstämme beziehen, die H_2S bilden. Die Grenze für die Verhinderung der Säuerung und Gerinnung ist sehr häufig eine andere, wenn sie auch meist in der Nähe liegt. Es wurde daher jedesmal mit Lakmus die Reaktion auch mit geprüft; aber in der Hauptsache kam es mir auf die Grenze für die H_2S-Bildung an.

Eine Modifikation dieser geschilderten Milchversuche wurde zur Prüfung des Laktobazillins der Gesellschaft „le Ferment“ in

Paris unternommen, d. h. einer Reinkultur eines der gewöhnlichen Milchsäurebildner. Zu diesem Behufe wurden die gewöhnlichen Bakterien der frischen Milch durch Sterilisation abgetötet und durch das genannte Präparat ersetzt. Dies Präparat kommt als Pulver oder in Pastillen in den Handel und wird von der Fabrik als ein Ferment bezeichnet. Es enthält als wirksames Agens die Bakterienkultur in getrocknetem Zustand. Diese ist unter Prof. Metchnikoff gewonnen. Bringt man diese nun in ein feuchtes Medium, d. h. werden sie zu therapeutischen Zwecken bei Magen-Darmstörungen und Allgemeinerkrankungen aller Art eingenommen, so äussern sie alsbald wieder ihre Lebenserscheinungen, die therapeutisch nützlich verwandt werden, und in unserm Falle durch Schwefelwasserstoffbildung am Bleipapier nachzuweisen ist. Ohne Schwefelzusatz habe ich niemals H_2S-Bildung erhalten.

Es wurde also je 10 ccm Milch in Reagenzröhrchen 6 Stunden lang bei ca. 85^0 im Wasserbad erhitzt und dann rasch unter der Wasserleitung abgekühlt. Darauf wurde eine Aufschwemmung in sterilisiertem Wasser einer Laktobazillinpastille auf ca. 6 Röhrchen verteilt, Schwefel dazugetan, und dann das Antiseptikum dazugetropft, und nun wiederum mit Bleipapier beschickt ins Wasserbad bei ca. 38^0 gesetzt, selbstverständlich unter Beifügung von Kontrollröhrchen, eins ohne Antiseptikum und eins auch ohne Laktobazillin.

Die Versuche, die mit Oktylalkohol, Menthenon, Benzaldehyd und Ol. Caryophyllorum ausgeführt wurden, ergaben nun genau die gleichen Werte für die Antiseptika, wie in frischer Milch, nur musste man durchschnittlich 2—3 Tage warten, bis das Resultat erreicht war, was bei dem getrockneten Präparat auch nicht wundernehmen kann. Ich schloss aus diesen Versuchen, dass es gar nicht nötig ist, sterile Milch und eine Reinkultur von Milchsäurebazillen zu verwenden, sondern es viel praktischer und kürzer ist, gewöhnliche frische Milch zu nehmen.

2. Ergebnisse.

Bei der Aufstellung der Tabellen von diesen antiseptischen Versuchen habe ich natürlich doch einige Abweichungen von den in gleicher Weise von K. Kobert und Brüning erhaltenen Resultaten feststellen müssen. Ich lasse die stärksten Verschiedenheiten in einer kleinen Tabelle folgen:

	Nach K. Kobert und Brüning.	Nach Geinitz.
Heliotropin	1 — 1 : 10	1 : 64
Cumarin	1 — 1 : 10	1 : 79,3
Geraniol	1 : 10 — 1 : 25	1 : 3
Pfeffermünzöl	1 : 10 — 1 : 25	1 : 5,5
Ol. Santali	1 : 10 — 1 : 25	1 : 7,75
Safrol	1 : 10 — 1 : 25	0
Eucalyptol	1 : 25 — 1 : 50	0
Ol. Rosmarini	1 : 25 — 1 : 50	0
Ol. Carvi	1 : 50 — 1 : 100	1 : 20,83
Limonen	1 : 50 — 1 : 100	0
Ol. Caryophyllorum	über 1 : 100	1 : 74,5
Terpineol	über 1 : 100	ca. 1 : 50

Auch K. Kobert und Brüning haben untereinander bei einigen Substanzen, die von mir jedoch bis auf das Terpentinöl nicht untersucht sind, verschiedene Resultate erhalten. Zwischen diesen Verschiedenheiten von K. Kobert und Brüning bezüglich Terpentinöl vermögen vielleicht meine Befunde einen Ausgleich zu geben.

Brüning fand für Terpentinöl, ozonisiertes und sauerstofffreies 1 : 25 — 1 : 50,

K. Kobert für ozonisiertes 1 : 50 — 1 : 100, und für sauerstofffreies unter 1 : 10.

Ich fand für Ol. Terebinth. graec. 1 : 72,
„ „ hispan. 1 : 23,
„ „ americ. 1 : 5,64,
„ „ gallic. 1 : 5,64.

Die Unterschiede können nach K. Kobert auf 3 Punkten beruhen. 1. Auf verschieden starken Bakteriengehalt der Milch, 2. auf Veränderung oder Zersetzung der untersuchten Substanz, 3. darauf, dass es mitunter zweifelhaft ist, ob man das Bleipapier noch als geschwärzt bezeichnen soll oder nicht.

Den ersten Punkt anlangend habe ich eben immer frische Milch verwendet, deren Bakteriengehalt, falls Molkereimilch verwendet wird, ziemlich konstant ist, falls die Aussentemperatur nicht beträchtlich schwankt.

Den zweiten Punkt möchte ich für meine Versuche ausschliessen, denn alle von mir untersuchten Substanzen waren kurz

vorher zumeist von der Firma Schimmel & Co. frisch dargestellt und kamen sofort nach Oeffnung der Flaschen zur Verarbeitung.

Auch der dritte Punkt kommt wohl nur selten in Betracht, falls man genug Versuche macht. Wohl aber ist die in der Einleitung erwähnte dicke Rahmschicht wohl sicher die Ursache, dass meine Vorgänger bei einigen Stoffen zu niedrige Werte erhielten.

Die Substanzen, die nicht aetherische Oele und auch keine Derivate sind, wie z. B. Silberkaliumcyanid, Sublimat, Rhodankalium, Collargol, Wasserstoffsuperoxyd und Antiformin habe ich zum Vergleiche nach derselben Methode untersucht und habe die sehr überraschenden Resultate mit in die Tabelle aufgenommen. — Schon Behring[1]) hat vor fast 25 Jahren gefunden, dass in eiweisshaltigen Flüssigkeiten der entwicklungshemmende Einfluss des Argentum nitricum fünfmal grösser ist als der des Quecksilbersublimats.

So war auch zu erwarten, dass das Silberkaliumcyanid, ein jetzt als Mittel bei Gonorrhoe sehr gerne angewandtes Antiseptikum, stärker wirken würde als das Quecksilbersublimat. Diese Erwartung bestätigte sich in der Tat. Diese beiden Stoffe sind die am stärksten wirkenden Antiseptika, die bei mir zur Untersuchung kamen. Dass aber das so viel angewandte kolloidale Silber, in der Form von Collargol absolut gar keine antiseptische Kraft besitzt — es wurden nicht weniger als 5 ccm einer 5 %igen Lösung zu 10 ccm Milch ohne jeden Erfolg gesetzt — ist in der Tat sehr erstaunlich.

Auch das Rhodankalium, das doch bisher immer als das natürliche Antiseptikum der Mundhöhle und des Bindehautsackes galt, ist, wenigstens nach dieser Methode, fast wirkungslos. Es wurden 10 ccm einer 1 %igen Lösung zu 10 ccm Milch gesetzt, ohne dass die Bildung von Schwefelwasserstoff dadurch verhindert worden wäre.

Als ein ausgezeichnet brauchbares Antiseptikum möchte ich dagegen extra das Wasserstoffsuperoxyd von E. Merck hervorheben. Ganz geringe Mengen genügen, um die Bakterienwirkung hintanzuhalten, und mit dieser Eigenschaft verbindet es noch das angenehme, dass es beim Aufkochen der Milch restlos in Wasser und freien Sauerstoff zerlegt wird, von irgendwelcher Giftigkeit also gar keine Rede sein kann. Es dürfte somit seiner ausgedehnten praktischen Verwendung, trotzdem sie bestraft wird, in der Milchwirtschaft nichts im Wege stehen.

[1]) Behring, Der antiseptische Wert der Silberlösung. Deutsche med. Wochenschrift, 1887, Nr. 37—38.

Ich lasse in Tabelle 5a die sämtlichen geprüften Stoffe, nach der Stärke der Wirkung (1 : 10000, 1 : 7000 etc.) geordnet, folgen.

Tabelle 5b rangiert sie nach chemischen Gruppen, deren jede wieder nach der Stärke der antiseptischen Wirksamkeit geordnet ist.

Tabelle 5a.

Antiseptische Milchversuche.

Geordnet nach der Stärke der Wirkung.

Stoff	Wirkung	Gruppe
Silberkaliumcyanid	1 : 10000	I. Gruppe. 10000 bis 300.
Sublimat	7000	
Ol. Sinapis	2696,7	
„ Cinnamomi	987,77	
Trikresol	438	
Wasserstoffsuperoxyd	332	
Anisaldehyd	170	II. Gruppe. 200 bis 100.
Phenol	160	
Ortho- Kresol	143	
Meta- Kresol	143	
Para- Kresol	143	
Oktylalkohol	127	
Carvacrol	111,7	
Heptylalkohol	100	III. Gruppe. 100 bis 50.
Eugenol	93	
Menthenon	92,9	
Benzaldehyd	90,72	
Cumarin	79,3	
Ol. Caryophyllorum	74,56	
Umbellulon	74	
Ol. Terebinthinae graecum	72	
Heliotropin	64	
β-Pinen haltige Fraktion aus Terpentinöl	56	
Terpineol (cryst.)	56	
Carvon	54,5	
α-d-Pinen	44,6	IV. Gruppe. 50 bis 10.
Terpineol (flüssig)	42,6	
Antiformin	40,26	
Heptin	37	
Natrium salicylicum	33,3	
Ol. Thymi	31,77	
„ Lavandulae	28,67	
Oenanthol	27	

Fortsetzung von Tabelle 5a.

Ol. Terebinthinae hispanicum	1:23	
„ Carvi	20,83	
„ Rosae	17,4	
Borneo-Campher	14,5	
Ol. Macidis	12,92	
α-l-Pinen	11,7	
Ol. Juniperi	8,7	V. Gruppe. Unter 10.
„ Citri	8,14	
„ Santali	7,75	
Amidomethylschweflige Säure	7,5	
Ol. Terebinthinae americanum	5,64	
„ „ gallicum	5,64	
„ Menthae piperitae germanicum	5,5	
„ „ „ (Mitcham)	5,5	
„ Rosmarini	5,5	
„ Foeniculi	5,15	
Geraniol	3	
Ol. Anisi	0	VI. Gruppe. Keine antiseptische Wirkung.
Anethol	0	
Bornylisovalerianat	0	
Fenchylisovalerianat	0	
Ol. Calami	0	
Citral	0	
Collargol	0	
Cymol	0	
Eulimen	0	
Limonen	0	
Eucalyptol	0	
Safrol	0	
Rhodankalium	0	

Tabelle 5b.

Geordnet nach chemischen Gruppen,
jede Gruppe nach der antiseptischen Wirksamkeit.

I. Nichtaromatischer Kohlenwasserstoff:	Heptin 1:37
II. Aromatischer Kohlenwasserstoff:	Cymol 0

Fortsetzung von Tabelle 5b.

III. Terpene:	β-Pinen haltige Fraktion 1:56 α-d-Pinen 1:44,6 α-l-Pinen 1:11,7 Limonen 0 Eulimen 0
IV. Terpenderivat, welches weder Alkohol noch Keton ist:	Cineol, Eucalyptol 0
V. Laktone:	Cumarin 1:79,3
VI. Ketone:	Carvon 1:54,5 Menthenon 1:92,9 Umbellulon 1:74
VII. Ester:	Bornylisovalerianat 0 Fenchylisovalerianat 0
VIII. Alkohole:	Oktylalkohol 1:127 Heptylalkohol 1:100 Terpineol (cryst.) 1:56 „ (flüssig) 1:42,6 Oenanthol 1:27 Borneol 1:14,5 Geraniol 1:3
IX. Phenole:	Phenol 1:160 Ortho- Kresol 1:143 Meta- Kresol 1:143 Para- Kresol 1:143 Carvacrol 1:111,7 Eugenol 1:93 Anethol 0 Safrol 0
X. Aldehyde:	Anisaldehyd 1:170 Benzaldehyd 1:90,72 Heliotropin 1:64 Citral 0
XI. Schwefelverbindungen:	Isosulfocyanallyl 1:2697

Fortsetzung von Tabelle 5b.

XII. Ganze aetherische Oele (gemischte):	Ol. Cinnamomi 1 : 987,77
	„ Caryophyllorum 1 : 74,56
	„ Terebinthinae graecum 1 : 72
	„ Thymi 1 : 31,77
	„ Lavandulae 1 : 28,67
	„ Terebinthinae hispanicum 1 : 23
	„ Carvi 1 : 20,83
	„ Rosae 1 : 17,4
	„ Macidis 1 : 12,92
	„ Juniperi 1 : 8,7
	„ Citri 1 : 8,14
	„ Santali 1 : 7,75
	„ Terebinthinae americanum 1 : 5,64
	„ „ gallicum 1 : 5,64
	„ Menthae piperitae germanicum 1 : 5,5
	„ „ „ (Mitcham) 1 : 5,5
	„ Rosmarini 1 : 5,5
	„ Foeniculi 1 : 5,15
	„ Anisi 0
	„ Calami 0

Schluss.

Das Hauptergebnis dieser Arbeit und somit die Beantwortung des Themas lässt sich in einem Satz zusammenfassen:

Die narkotischen und desinfizierenden Wirkungen der aetherischen Oele und ihrer wirksamen Bestandteile entsprechen sich nicht; die Reihenfolge ist eine durchaus verschiedene. Um nur ein Beispiel zu nennen: Das Anisöl und sein wirksamer Bestandteil, das Anethol, die beide eine recht starke narkotische Wirkung auf Kaltblüter haben, sind als Antiseptika vollkommen unwirksam. Die antiseptisch wirkende und die narkotisch wirkende Gruppe im Molekül unserer Stoffe sind also nicht identisch; ja manchen fehlt die eine vollkommen. Die Vorstellung, dass es sich bei der Narkose nur um eine starke Lipoidlöslichkeit in den Zellen des Nervensystems und bei der antiseptischen Wirkung unserer Stoffe nur um eine Löslichkeit in den Lipoiden der Bakterien handele, muss ebenfalls fallen gelassen werden.

Eine Erklärung für die beobachteten Tatsachen zu geben, ist zunächst schwierig. Sie muss aber doch wohl in dem Umstand gesucht werden, dass der Bakterienorganismus mit seinem Stoffwechsel eine ganz gesonderte Stellung in der lebenden Welt einnimmt. Denn es sind nicht nur die Resultate von narkotischen Versuchen an Kaltblütern, sondern auch die, die an höheren Pflanzen mit aetherischen Oelen unternommen sind, durchaus von denen an Bakterien gemachten, denn auch die antiseptischen Versuche kann man ja schliesslich als narkotische ansehen, verschieden.

An höheren Pflanzen, und zwar an jungen Getreidepflanzen, sind narkotische Versuche von H. Coupin[1]) gemacht worden. Er bestimmt die Giftigkeit der Dämpfe der aetherischen Oele auf junge Getreidepflanzen, indem er die Pflänzchen unter eine Glasglocke auf 10 Tage in eine Atmosphäre brachte, die mit den Dämpfen des betreffenden Oeles gesättigt war. Während der Zeit wurde die Assimilation durch genügenden Luftzutritt aufrecht erhalten.

---

[1]) Coupin, Compt. rendus de l'acad. des sciences de Paris, 1911, I., S. 259.

Die meisten aetherischen Oele wirkten giftig. Nach dem Grade ihrer Giftigkeit lassen sie sich in 5 Klassen stellen:

1. Anisöl (tötet sofort),
2. Ol. Thymi, Lavandulae, Juniperi, Macidis, Rosmarini (tötet bald),
3. Cinnamomi, Foeniculi, Eucalypti, Rosae, Gaulther., Menth. pip., Geranii, Carvi (nur wenig schädlich),
4. Santali, Carvi (nur wachstumhindernd),
5. Caryophyllorum (indifferent).

NB. Es sind hier aus der grossen, von Coupin untersuchten Zahl nur die Oele genannt, die auch von mir untersucht sind.

Ein Blick in diese Tabelle und in meine lässt sofort die Verschiedenheiten konstatieren.

Dass zwischen höheren Pflanzen und Tieren ein Unterschied bezüglich der narkotischen Wirkung besteht, ist ja begreiflich, die Verschiedenheit bei Bakterien und höheren Pflanzen aber doch zunächst auffallend. Diese Tatsache dürfte in noch vermehrtem Masse für die verhältnismässige Sonderstellung der Bakterien, den höheren Pflanzen gegenüber, sprechen. Weitere Versuche unseres Institutes sollen zunächst einen Vergleich der Wirkung der aetherischen Oele auf Bakterien einerseits und Hefezellen andererseits bringen. Alsdann soll zu etwas höheren Pflanzen übergegangen werden.

Als Anhang lasse ich noch folgen die genauere Beschreibung von Versuchen über die pharmakologischen Eigenschaften des Menthenons und des Umbellulons. Da diese beiden Stoffe überhaupt noch nie untersucht worden sind, so habe ich auch Versuche an Warmblütern angestellt, was ich für alle meine Substanzen zu tun natürlich nicht imstande war. Die Versuche über Menthenon sind zwar in Schimmels Handelsberichten schon mitgeteilt worden, erhalten aber erst im Zusammenhang mit dem Vorstehenden die richtige Beleuchtung.

Anhang.

I.

Einige Versuche zur Kenntnis der Wirkung des Δl-Menthenons-3.

Das von der Firma Schimmel & Co. in Miltitz aus dem Pfefferminzöl dargestellte Δ^1-Menthenon-3 bildet eine farblose Flüssigkeit von folgenden Eigenschaften: Sdp. 235 bis 237° (752 mm), d_{15^0} 0,9382, d_{20^0} 0,9343, a_D + 1° 30′, n_{D20^0} 1,48441. Es liefert ein Oxaminoxim vom Smp. 164 bis 165° und ein schwer lösliches Semicarbazon vom Smp. 224 bis 226° (Schimmels Bericht Oktober 1910, 79), und ist eine Flüssigkeit von unangenehm bitterem Geschmack, erregt jedoch nicht, wie das Pfefferminzöl selbst, das charakteristische, kalte Gefühl auf der Zunge, falls man Luft kräftig mit dem Munde einatmet. Da das Pfefferminzöl, wie von Marcusson[1]), K. Kobert[2]), Brüning[3]) und andern nachgewiesen ist, narkotische und antiseptische Wirkung besitzt, war es von Interesse, zu erfahren, ob das Menthenon[4]) ähnliche Eigenschaften hat.

I. Menthenoninhalationsversuche an Kaltblütern.

Versuch 1.

Ein kleiner Laubfrosch wird um 11 Uhr 7 Minuten unter ein umgekehrtes Weinglas gesetzt neben ein Stück Filtrierpapier, auf das 5 Tropfen Menthenon, von denen 22 bei 15—20° 1 ccm ausmachen, (5 Tropfen sind in Gewicht ausgedrückt 0,21 g), getropft waren. Nach 2 Minuten, in denen das Tier zuerst sehr unruhig gewesen ist, liegt es wie tot. Reflexe bei mechanischer Reizung gleich Null. Es bleibt nun an der Luft liegen. Desgleichen wird 11 Uhr 9 Minuten eine kleine Geburtshelferkröte darauf in denselben Raum gebracht. Sie zeigt ebenfalls sofort lebhafte Unruhe. Nach 3 Minuten erträgt sie die Rückenlage, nach 4 Minuten sind die Reflexe erloschen. Deshalb wird das Tier aus dem Raum herausgenommen und offen an der Luft hingelegt. 11 Uhr

---

[1]) S. D. Marcusson, Das Pfefferminzöl. Inaug.-Diss., Halle a. d. S. 1877.

[2]) K. Kobert, Schimmels Bericht Oktober 1906, 155; Pharm. Post 1907.

[3]) Brüning, Aether. Oele und Bakterienwirkung in roher Kuhmilch. Centralbl. f. innere Med. 27 (1906), Nr. 14. Vgl. Schimmels Bericht Oktober 1906, 155.

[4]) Mit Menthenon wird hier sowie im folgenden also nur das Δl-p-Menthenon-3 gemeint.

45 Minuten ist der Herzschlag bei beiden Tieren sehr schwach und selten. Während der kleine Laubfrosch um 3 Uhr 30 Minuten wie tot daliegt und keine Herzbewegungen mehr erkennen lässt, macht die kleine Geburtshelferkröte auf Reize und auch spontan mässig starke Bewegungen, lässt deutlich Herz- und Atembewegungen erkennen, erträgt aber noch die Rückenlage. Um 5 Uhr macht sie schon Kriechbewegungen und ist am nächsten Morgen normal, während der kleine Laubfrosch noch volle 24 Stunden zur völligen Erholung braucht.

Ergebnis: Eine nur 2 Minuten dauernde Inhalation von Menthenon vermag einen kleinen Laubfrosch in eine 48 Stunden dauernde tiefe Narkose zu versetzen. Die Geburtshelferkröte scheint etwas weniger empfindlich gegen Menthenon zu sein; immerhin ist auch sie binnen 3 Minuten gelähmt und ist auch nach einer Stunde noch nicht wieder normal. Bei Wiederholung ergab sich dasselbe Resultat.

Ein analoger Inhalationsversuch wurde nun mit mittelgrossen Feld- und Wasserfröschen (Rana temporaria und Rana esculenta) angestellt.

Versuch 2.

Eine Temporaria und eine Esculenta werden unter eine 6 Liter fassende Glasglocke gesetzt, unter der ein mit 2 Tropfen = 0,085 g Menthenon getränktes Stück Filtrierpapier lag. Schon nach wenigen Minuten ertragen beide Tiere die Rückenlage; alle Reflexe sind geschwunden. Nur ein gewisser Tonus der Muskulatur der hinteren Extremitäten besteht noch, der aber nach wenigen Stunden verschwindet, so dass die Tiere das Bild der tiefsten Narkose darbieten. Nach 6 stündiger Einwirkung werden die scheinbar leblosen Frösche aus der Glocke genommen und in normale Verhältnisse gebracht, wo sie sich über Nacht nicht nur wieder beleben, sondern völlig erholen.

Aus andern in derselben Weise angestellten Versuchen war zu ersehen, dass mit einem Tropfen Menthenon keine irgendwie narkotische Wirkung auf mittelgrosse Frösche erzielt werden konnte, während, wenn man mehr, z. B. 6 oder 15 Tropfen nahm, alle Erscheinungen proportional der Tropfenzahl schneller erfolgten, nachdem ein kurzes, 1 bis 3 Minuten dauerndes, aber recht starkes Excitationsstadium vorausgegangen war. Wie sich Frösche in menthenonhaltigem Wasser verhalten, wird weiter unten berichtet werden.

Das Ergebnis aller Inhalationsversuche ist: 0,085 g Menthenon vermögen auf dem Wege der Einatmung kleine oder mittelgrosse Frösche, und zwar Feld-, Wasser- und Laubfrösche sowie kleine Kröten binnen wenigen Stunden in eine tiefe Narkose zu versetzen, von der sich die Tiere, in normale Verhältnisse gebracht, in etwa derselben Zeit vollständig wieder erholen. Das

Menthenon muss also für Amphibien als ein Inhalationsästhetikum bezeichnet werden. In unserer Tabelle Nr. 3 nimmt es den 9. Platz ein.

II. Menthenoninhalationsversuche am Meerschweinchen.

Zur Entscheidung der Frage, ob auch vom Warmblüter durch die Respirationsorgane Menthenon in wirksamen Dosen aufgenommen würde, wurden an 2 Meerschweinchen Inhalationsversuche gemacht.

Versuch 1.

Um 10 Uhr 30 Minuten kommt ein mittelgrosses Meerschweinchen unter eine Glasglocke (Käseglocke), zu der gerade so viel Luft zutreten kann, dass keine Erstickung eintritt. Unter die Glocke wird auch noch ein mit 20 Tropfen Menthenon = 0,85 g getränktes Stück Filtrierpapier geschoben. 22 dieser Tropfen entsprachen einem Kubikzentimeter. Nach anfänglicher kurzdauernder Unruhe ist dem Tier bald nichts mehr anzumerken. Um 11 Uhr 50 Minuten werden weitere 50 Tropfen auf das Papier getropft. Auch in der nächsten halben Stunde ist keinerlei Veränderung an dem Tier wahrzunehmen. Da auch um 5 Uhr noch das Tier sich absolut normal verhält, wird der Versuch abgebrochen.

Versuch 2.

Ein anderes kleines Meerschweinchen wird 11 Uhr 45 Minuten unter eine Glasglocke gesetzt, unter die ein Stück Filtrierpapier geschoben wird mit 15 Tropfen amerikanischem Pfefferminzöl. Auch dieses entfaltet bis nachmittags 4 Uhr keinerlei Wirkung.

Ergebnis: In dem engen Raume einer mässig grossen Käseglocke hatte das Menthenon trotz recht hoher Dosis (über 3 ccm) und sechsstündiger Einwirkung bei Zimmertemperatur auf ein mittelgrosses Meerschweinchen keine narkotische Wirkung. Aber auch das Pfefferminzöl selbst hat beim Meerschweinchen, wenn es in dieser Weise in mässigen Dosen eingeatmet wird, keine nachweisbare Wirkung narkotischer Art. Hier ist also eine grosse Differenz der Wirkung zwischen Warmblütern und Amphibien. Es musste unter solchen Umständen von Interesse sein, festzustellen, wie sich Fische verhalten, wenn sie in Wasser gesetzt werden, das geringe Mengen unseres Giftes enthält. Wir wissen durch Winterstein, dass bei mittelgrossen Fischen pro Stunde etwa 4 Liter Wasser geschluckt und an den Kiemen vorbeigetrieben werden. Es schien auf Grund dieser Berechnung nicht unmöglich, dass Narkose eintritt.

III. Fischversuche mit Menthenonzusatz zum Wasser.

Zu diesen Versuchen wurden fast durchweg kleine Exemplare von Weissfischen, besonders Leuciscus rutilus, hier Plötze oder Rotauge genannt, verwendet. Sie gehören zu der Familie der Cypriniden (Karpfen). Die Länge der Tiere war mindestens 15 cm, das Gewicht ca. 50 g. Das Menthenon wurde in Form einer Emulsion, um es möglichst gleichmässig zu verteilen, in das Wasser gebracht. Die Emulsion bestand aus 95 ccm Wasser, 5 ccm Menthenon und etwas Gummi arabicum.

Als Beispiele der zahlreichen Versuche seien hier nur einige angeführt:

Versuch 1.

Ein Fisch kommt in 2 Liter Wasser, dem 10 ccm einer 5 %igen Menthenonemulsion zugesetzt worden sind. Nach 1 Minute ist eine grosse Unruhe zu beobachten, lebhaftes Umherschwimmen und angestrengte Schnappbewegungen. Nach 3 Minuten ist das Koordinationsvermögen verloren, so dass der Fisch auf dem Rücken liegt, dabei aber noch lebhaft umherschwimmt. Nach weiteren wenigen Minuten ist dies Erregungsstadium vorüber; der Fisch liegt nun wie tot am Boden des Gefässes, reagiert auf verhältnismässig starke mechanische Reize gar nicht mehr, und nur die noch bestehende, wenn auch langsame Atmung zeigt, dass er noch am Leben ist. Er wird nun, nach 7 Minuten langer Versuchsdauer, in frisches Wasser gesetzt, wo schon nach 2 Minuten wieder willkürliche Bewegungen beginnen.

Ergebnis: In einer Verdünnung von 1 : 4000 bewirkt das Menthenon eine schnell eintretende tiefe Narkose, die aber nach Ausschaltung weiterer Giftzufuhr von schneller Erholung gefolgt ist. Dieser Versuch zeigt, dass meine Vermutung richtig war; die Fische verhalten sich bei Zusatz des Menthenons zum Wasser analog wie die Amphibien bei Zumischung von Menthenondämpfen zur Luft.

Versuch 2.

Ein Fisch wird in 3 Liter Wasser, dem 2 ccm einer 5 %igen Menthenonemulsion zugesetzt worden sind, übertragen. Die Konzentration beträgt also 1 : 30 000. Dem Fisch ist weder sofort, noch nach 24 Stunden irgendeine Veränderung anzumerken.

Ergebnis: In einer Verdünnung von 1 : 30 000 besitzt das Menthenon keine narkotische, noch sonstige Wirkung auf Fische, selbst wenn man die Versuchszeit auf 24 Stunden ausdehnt.

Versuch 3.

Ein Fisch kommt in 3 Liter Wasser + 4 ccm einer 5 %igen Menthenonemulsion; Konzentration also 1 : 15 000. In den ersten Stunden keine Wirkung. Nach

24 Stunden ist eine deutliche Ataxie wahrzunehmen. Er schwimmt auf der Seite liegend. Spontanbewegungen und Bewegungen auf mechanische Reize sind zwar noch vorhanden, aber in erheblicher Weise abgeschwächt und verlangsamt; eine leichte Narkose ist nicht zu verkennen.

Ergebnis: Die Konzentration von 1:15000, auf Gewicht berechnet 1:16000, ist als die Grenze anzusehen, bei der das Menthenon eine zwar nur noch schwache, aber doch noch deutlich zu erkennende narkotische Wirkung auf Fische von im Durchschnitt 50 g auszuüben vermag. In unserer Tabelle 1a nimmt das Mittel den 40. Platz ein.

Versuche mit bromiertem, d. h. mit freiem Brom bis zur Sättigung versetztem Menthenon, die in ganz derselben Weise ausgeführt wurden, ergaben kein wesentlich anderes Resultat bezüglich der Wirkungsweise und Konzentration. Die narkotische Wirkung des Menthenons auf Fische ist also so gross, dass durch Einführung von Brom in das Molekül keine Steigerung der Wirkung mehr eintritt.

Um festzustellen, ob der Frosch auch aus dem Wasser durch die Haut das Menthenon aufzunehmen imstande wäre, wurde eine Esculenta in einen mit einigen Tropfen Menthenon stark durchgeschüttelten Liter Wasser gesetzt. Das Ergebnis von mehreren solchen Versuchen war, dass auch in dieser Form, d. h. beim Einsetzen in menthenonhaltiges Wasser 2 Tropfen Menthenon pro Liter Wasser genügen, um einen mittelgrossen Frosch in wenigen Stunden in eine tiefe Narkose zu versetzen. Die Konzentration des Menthenons betrug dabei 1:11000 (22 Tropfen Menthenon = 1 ccm). Da die Dämpfe des flüchtigen Menthenons sich aber auch in dem über dem Wasser befindlichen Luftraum der zugedeckten Glocke befanden, so war nicht sicher zu entscheiden, wieviel Menthenon der Frosch ausser durch die Haut auch noch durch die Lungen aufgenommen hatte, da er natürlich zum Atmen den Kopf über Wasser brachte.

Um einen Vergleich der Wirkung des Menthenons mit bekannten Narkoticis zu haben, wurden an Fischen in ganz analoger Weise Versuche mit Chloralhydrat und Chloroform angestellt, und es stellte sich heraus, dass das Chloralhydrat eine ganz überraschend geringe narkotische Wirkung auf Fische hat, während Chloroform und Menthenon in dieser Beziehung nicht allzu stark voneinander abwichen. Zu den Versuchen wurden 1 g

schwere Chloralhydratpastillen verwandt, und es mussten 7 Stück auf 2 Liter zugesetzt werden, um eine wirklich deutliche Narkose zu erreichen, was eine Konzentration von 1 : 286 bedeutet.

Versuch 4.

Ein etwas grösserer Fisch kommt in 2 Liter Wasser + 7 Chloralhydratpastillen; schon nach einer halben Stunde ist eine deutliche Unruhe zu erkennen. Nach weiteren 3 Stunden schwimmt er dauernd auf der Seite liegend umher, die mässig starken rhythmischen Schwanzschläge immer mit einer Atembewegung begleitend. Diesem Excitationsstadium folgt nach weiteren 2 Stunden das Stadium der Narkose. Er liegt jetzt ohne Bewegungen auf dem Boden des Gefässes mit sehr beschleunigter Atmung, ohne auf mittelstarke mechanische Reize zu reagieren. Der Versuch wird nach 6 Stunden, während der Zustand unverändert bleibt, abgebrochen. In reinem Wasser folgt Erholung.

In einem andern Versuch von 24 Stunden Dauer mit nur 6 Chloralhydratpastillen auf 2 Liter Wasser wurde dieses Narkose-Stadium nicht erzielt, sondern nur ein recht starkes Excitationsstadium.

Versuch 5.

Ein Fisch kommt 11 Uhr 30 Minuten in 2 Liter Wasser + 10 Tropfen Chloroform (= $^1/_6$ ccm) und zeigt sofort Erregung. Diese ist im Vergleich zu der nach Chloralhydrat aber nur ganz gering. Schon nach 5 Minuten legt er sich auf die Seite, ja auf den Rücken und kann sich trotz ziemlicher Anstrengungen nicht wieder richtig lagern. Die Atembewegungen sind recht frequent, eigentliche Schwimmbewegungen macht er nicht. Nach 20 Minuten liegt er ohne sich zu rühren auf der Seite. Nach einer halben Stunde tritt noch eine Nachwirkung, d. h. ein zweites eigentümliches Excitationsstadium ein: der Fisch schwimmt auf der Seite liegend lebhaft umher. Dann folgt endgiltige Narkose. Um 4 Uhr liegt der Fisch wie tot am Boden des Gefässes. Er wird zur Wiederbelebung in frisches Wasser gesetzt, doch ohne Erfolg. Sektion: keine makroskopischen Veränderungen.

Ergebnis: Chloroform wirkt in einer Verdünnung von 1 : 8070, also noch in ziemlich geringen Quantitäten, rasch tief narkotisierend. Für das Menthenon hatten wir 1 : 16 000 als Grenze der Wirkung festgestellt, es wirkt auf Fische also doppelt so stark als Chloroform und 42 mal stärker als das Chloralhydrat. Ein Mittel, welches die narkotische Wirkung eines unserer stärksten innerlichen Narkotika, nämlich des Chloralhydrates, bei Fischen um mehr als vierzigmal übertrifft, verdiente unter allen Umständen aus theoretischen und praktischen Gründen weitere Beachtung und weiteres Studium. Ich lasse daher noch einige Versuchsreihen folgen:

IV. Subkutane Injektionsversuche mit Menthenon an Fröschen.

Zur Beantwortung der Frage, wie die Wirkungsweise des Menthenons bei subkutaner Injektion wäre, wurden Versuche am Frosch, Meerschweinchen und Kaninchen gemacht. Es wurde teils reines Menthenon, teils die 5 %ige Emulsion mit einer Pravaz'schen Spritze in wechselnden Dosen injiziert. Ich berichte zunächst über die Froschversuche:

Versuch 1.

Am 27. November 1910 erhalten Frösche (Männchen von Esculenta) um 12 Uhr je 0,5 ccm der 5 %igen Menthenon-Emulsion, also 25 mg Menthenon. Der grössere wiegt 66 g, der andere 24 g. Schon nach 5 Minuten machen beide unkoordinierte Bewegungen und ertragen zeitweise die Rückenlage. Nach 15 Minuten sind sie fast völlig paretisch, nach 30 Minuten wie tot.

1 Uhr: Der grosse Frosch, welcher wie tot daliegt, zuckt auch nicht bei Freilegung des Nervus ischiadicus. Dieser ist aber für elektrische Induktionsströme (Dubois'scher Schlittenapparat, grosser Rollenabstand) noch gut erregbar, ja selbst bei Applikation auf die Haut über dem Rückenmark zucken die hinteren Extremitäten. Es besteht also keine Kurarewirkung. Das Herz ist intakt.

3 Uhr: Es schlägt das Herz bei beiden Fröschen noch, sie liegen aber beide wie tot. Die elektrische Erregbarkeit des Rückenmarks und des Ischiadicus ist gleich Null, die Erregbarkeit der Muskelsubstanz ist aber erhalten.

5 Uhr: Beide Frösche liegen wie tot, das Herz schlägt aber bei beiden noch, wenn auch schwach. Die Erregbarkeit des Nervus ischiadicus und des Rückenmarks ist gleich Null.

28. November, morgens um 10 Uhr: Die Tiere liegen noch wie tot, bei beiden schlägt aber das Herz noch. Bei dem kleinen ist die elektrische Erregbarkeit noch gleich Null; bei dem grossen sind das Rückenmark und der Nervus ischiadicus wieder gut erregbar. Willkürbewegungen fehlen noch völlig. Der grössere Frosch beginnt am nächsten Tag um 3 Uhr wieder auf mechanische Reize zu reagieren und bald auch spontan Bewegungen auszuführen. Am Abend ist er ganz normal, der kleine erst am Morgen.

Ergebnis: Bei der Wirkung unserer Substanz werden folgende Stadien durchlaufen:

1. Herabsetzung der Willkürbewegung bis auf Null (Narkose des Gehirns).
2. Herabsetzung der Reflexbewegung bis auf Null (Narkose auch des Rückenmarks).
3. Kurareartige Wirkung der peripheren Enden der motorischen Nerven, so dass elektrische Ströme den Nervus ischiadicus nicht mehr erregen. Diese kurareartige Wirkung kommt auch z. B. dem Japancampher zu; sie ist uns daher nichts Ueberraschendes.

4. Wiederkehr der Reflexbewegungen und der Atmung, aber noch Fehlen der Willkürbewegungen. Kurarewirkung geschwunden, so dass sowohl vom Ischiadicus wie vom unteren Rückenmark aus Streckbewegungen der hinteren Extremitäten ausgelöst werden können.
5. Völlige Erholung.

Analoge Wirkung tritt, wie andere Versuche erwiesen, auch schon nach Injektion von nur 12 mg Menthenon bei Mittelfröschen ein. Die Erholung war aber dann schon nach 24 Stunden eine völlige.

Frösche lassen sich also sowohl durch Inhalation als durch Einsetzen in Menthenonwasser, als endlich auch durch Einspritzung unseres Giftes in den Rückenlymphsack rasch und sicher tief narkotisieren. Auf der Höhe der Narkose werden die peripheren Nerven unerregbar.

V. Subkutane Injektionsversuche mit Menthenon an Meerschweinchen.

Gewisse Vergiftungserscheinungen zeigten auch die Meerschweinchen, aber sie brauchten eine erheblich grössere Dosis, um die Wirkung erkennen zu lassen. Die dann auftretenden Erscheinungen waren leider stets die Vorboten des Todes. Es stellte sich heraus, dass für ein mittelgrosses Tier die nötige Dosis 0,5 ccm reines Menthenon beträgt.

Versuch 1.

Ein Meerschweinchen von 370 g Gewicht bekommt um 11 Uhr 50 Minuten 0,5 ccm reinen Menthenons subkutan injiziert. Nachmittags um 3 Uhr macht das Tier einen schwerkranken Eindruck, es sitzt mit geschlossenen Augen da, ganz zusammengekrümmt. Wenn man es anstösst, macht es nur ungeschickte, stolpernde Gehbewegungen. Auch spontan vollführt es gelegentlich solche, fällt jedoch leicht mit dem Hinterteile auf die Seite. Abends 8 Uhr ist die Parese der hinteren Extremitäten noch mehr hervortretend. Die meiste Zeit sitzt das Tier teilnahmslos da mit geschlossenen Augen und ab und zu leicht hin und her schwankend. In der Nacht tritt dann der Tod ein. Bei der Sektion werden keine makroskopischen Veränderungen gefunden.

Versuch 2.

Ein anderes Meerschweinchen von 510 g Gewicht erhält um 11 Uhr 11 Minuten 0,5 ccm reinen Menthenons unter die Rückenhaut injiziert. Es ist den ganzen Tag über scheinbar normal, wird am nächsten Morgen aber tot vorgefunden. Die Sektion ergibt: Im Uterus 3 ausgetragene Junge, dicht vor der Geburt. Anatomische Veränderungen fehlen.

Ergebnis: 0,5 ccm = 0,469 g pro 500 g Meerschweinchen bewirkt Parese und Ataxie und dann den Tod. Eine abortive Wirkung besitzt selbst die tödliche Dose nicht.

Versuch 3.

Ein mittelgrosses Meerschweinchen von ca. 250 g erhält um 5 Uhr 0,25 ccm Menthenon am Rücken injiziert. Am nächsten Tag um 10 Uhr noch normal, ebenso am übernächsten.

Versuch 4.

Ein Meerschweinchen von 300 g Gewicht bekommt am 6. Dezember, nachmittags 4 Uhr, 0,5 ccm reinen Menthenons subkutan injiziert. Nach 1 Stunde viel ruhiger als vorher; es lässt sich leicht greifen. Am nächsten Morgen, den 7. Dezember, ist es normal. Es bekommt am nächsten Vormittag nochmals und zwar einen ganzen ccm Menthenon injiziert. Um 1 Uhr sitzt es teilnahmslos im Käfig. Die Bewegungsfähigkeit ist aber nicht aufgehoben. Am nächsten Morgen tot. Sektion ohne Ergebnis.

Versuch 5.

Ein Meerschweinchen von 345 g Gewicht erhält am 12. Dezember, mittags, 0,5 ccm reinen Menthenons subkutan eingespritzt. Um 1 Uhr sind noch keine Veränderungen wahrzunehmen. Auch nachmittags und am nächsten Tage verhält es sich noch ganz wie ein normales Tier. Es erhält nun am 13. Dezember um 4 Uhr nochmals 0,5 ccm Menthenon injiziert, was jedoch ebenfalls ohne Erfolg bleibt. So erhält es am 15. Dezember wieder und zwar diesmal 1 ccm Menthenon subkutan. Nach einer Stunde stirbt das Tier ohne irgendwelche auffälligen Erscheinungen, also ohne Narkose oder dem Aehnliches. Die Sektion ohne Ergebnis.

Versuch 6.

Einem Meerschweinchen von 225 g wird vormittags 10 Uhr 0,5 ccm Menthenon injiziert. Nach einer Stunde sind die hinteren Extremitäten paretisch, um 11 Uhr 30 Minuten liegt es wie tot da. Der Herzschlag ist schwach und sehr langsam, vereinzelte Atembewegungen sind zu beobachten. Um 1 Uhr 15 Minuten ist es tot.

Diese Versuche zeigen, dass ein Stadium der tiefen, aber nicht letalen Narkose oder der vorübergehenden Lähmung, wie es an Fröschen, Kröten und Fischen in so charakteristischer Weise auftritt, an Meerschweinchen überhaupt nicht recht herbeizuführen ist. Immer erfolgt, wenn überhaupt Lähmungserscheinungen auftraten, der Tod. Meine Hoffnung, dass das Menthenon sich als Narkotikum werde verwenden lassen, hatte sich also in bezug auf Warmblüter nicht erfüllt.

VI. Ueber die Einwirkung des Menthenons auf die Zahl der kreisenden weissen Blutkörperchen.

Da die im Körper kreisenden weissen Blutkörperchen eine Schutztruppe gegen eindringende Mikroben bilden, hat man mehr-

fach versucht, ihre Zahl künstlich zu erhöhen. Zu den solche Erhöhung bedingenden pharmakologischen Agentien gehören auch die meisten aetherischen Oele, z. B. Terpentinöl. Das einzige aetherische Oel, von welchem auf Grund der recht alten und durchaus der Wiederholung bedürftigen Versuche von Marcusson das Umgekehrte angenommen wird, ist das Pfefferminzöl. Welcher Bestandteil dieses Oels dabei diese Wirkung bedingt, ist unbekannt. Mir schien es von Interesse, festzustellen, ob das Menthenon irgendwelche Einwirkung auf die Zahl der Leukozyten hat. Die Versuche, die zu diesem Zwecke zunächst an Meerschweinchen gemacht wurden, scheiterten an der Schwierigkeit, diesen Tieren, ohne ihnen zu grosse und bedenkliche Verletzungen beizubringen, genügend oft die erforderliche Menge Blut zu entnehmen. Wenn es auch gelang, aus der Ohrmuschel der gesunden Tiere vor der Einspritzung eine zum Zählen genügende Menge Blut zu bekommen, so war dies einige Stunden nach der Injektion, auf der Höhe der Wirkung, durch die starke Herabsetzung der Zirkulation einfach unmöglich. Man konnte den Tieren die Ohrmuscheln völlig abtragen, ohne dass auch nur ein Tropfen Blut austrat. Um nun doch diese Frage möglichst zur Entscheidung zu bringen, mussten an einer grösseren Tierart, und zwar an Kaninchen, Versuche in derselben Weise unternommen werden.

Versuch 1.

Ein Kaninchen von 770 g bekommt um 1 Uhr 1 ccm reinen Menthenons am Rücken subkutan injiziert. Die Zahl der Leukozyten im Kubikmillimeter Blut vor der Einspritzung betrug 8000. Am Nachmittag um 6 Uhr ist sie auf 15 000 gestiegen, also fast auf das Doppelte. Sonstige Veränderungen, Narkose oder dergleichen sind nicht wahrzunehmen. Nach 4 Tagen wird wieder gezählt, da die Blutentnahme aus dem Ohre aber nicht gelingt, wird das Herz punktiert. Es ergibt sich als Leukozytenzahl 7500; die Menge ist also wieder auf den alten Wert zurückgekehrt. Am nächsten Morgen wird das Tier tot vorgefunden. Die Sektion ergibt nichts wesentliches, nur 3 stecknadelkopfgrosse Blutungen in der Magenschleimhaut.

Versuch 2.

Einem Kaninchen von 1025 g Gewicht wird am 4. Januar 1 ccm reines Menthenon subkutan injiziert. Um 5 Uhr ist die Leukozytenzahl 9500, irgendwelche Veränderungen sind nicht wahrzunehmen. Am nächsten Mittag 9000 Leukozyten, nachmittags um 5 Uhr 10 000. Es erhält nochmals 1 ccm subkutan. Am nächsten Tag um 1 Uhr beträgt die Zahl der Leukozyten 14 500. Das Tier macht keinen kranken Eindruck und frisst gut. Am nächsten Mittag 13 500. Die Zahl geht nun ganz allmählich zurück und erreicht, wie wiederholte

Zählungen zeigten, erst nach einer bis anderthalb Wochen den alten Wert von 8 bis 10000 wieder.

Trotz der Fehlerquellen, die solche Zählversuche naturgemäss in sich bergen, ist es doch wohl nicht zu verkennen, dass das subkutan verabfolgte Menthenon beim Kaninchen keine Verminderung, sondern eine erhebliche Vermehrung der kreisenden weissen Blutkörperchen, d. h. Hyperleukozytose veranlasst. Beteiligt sind an dieser namentlich die neutrophilen Leukozyten, wenn wir das von andern Untersuchern Gefundene auch für unsern Fall hier heranziehen dürfen.

VII. Ueber die Einwirkung des Menthenons auf die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin.

Um zu prüfen, ob das Menthenon noch andere Wirkungen auf das Blut ausübte, wurden folgende Versuche angestellt:

Versuch 1.

Als Kontrolle werden 49 ccm physiologischer Kochsalzlösung + 1 ccm Katzenblutkörperchen (ohne Serum) gemischt, in drei Reagenzgläser verteilt, und für 24 Stunden sich selbst überlassen. Weitere 49 ccm physiologischer Kochsalzlösung werden mit 1 Tropfen Menthenon (hier = $^1/_{25}$ ccm) kräftig durchgeschüttelt und dann mit 1 ccm Katzenblutkörperchen versetzt, ebenso in 3 Portionen verteilt und ruhig stehen lassen. Nach 24 Stunden haben die 3 Normalgläschen die Blutkörperchen quantitativ zu Boden fallen lassen, so dass die darüberstehende Flüssigkeit farblos ist und vor dem Spektroskop keinen Absorptionsstreifen zeigt. Am Boden liegen sämtliche roten Blutkörperchen unverändert. Die 3 Gläschen mit dem Menthenon jedoch zeigen bei spektroskopischer Prüfung der über den Blutkörperchen stehenden Flüssigkeit deutliche Oxyhämoglobinstreifen und zwar alle 3. Die am Boden liegenden roten Blutkörperchen nehmen ein geringeres Volumen ein als in den Kontrollgläschen, weil viele durch Auflösung verschwunden sind. Da dies für je 3 Gläschen gilt, ist ein Zufall wohl ziemlich sicher ausgeschlossen. Ferner ist die Farbe der Bodensätze in den 3 Normalgläschen ganz dunkel, absolut venös, in den 3 vergifteten Portionen dagegen ganz hellrot, arteriell. Letzteres dürfte durch die antiseptische Wirkung des Menthenons zu erklären sein, welche die sogenannte Sauerstoffzehrung verhindert hat.

Ergebnis: Menthenon wirkt auf isolierte Katzenblutkörperchen bei 1250facher Verdünnung teilweise hämolytisch.

Versuch 2.

Der Blutversuch wird in derselben Weise mit serumfreien Hühnerblutkörperchen wiederholt. Nach 24 Stunden haben alle Gläschen gut abgesetzt. Beim Spektroskopieren ist jedoch ein Unterschied zwischen dem normalen und

dem mit Menthenon versetztem Blutserum nicht zu erkennen. Auch ist der Bodensatz bei allen von gleicher dunkler Farbe. Der Versuch wird zur Sicherheit nochmals wiederholt, doch mit demselben negativen Resultat.

Ergebnis: Die beschriebene hämolytische Wirkung scheint sich nur auf serumfreies Säugetierblut, nicht aber auf serumfreies Vogelblut zu beziehen.

Versuch 3.

10 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung, die 2 % menschliches, serumhaltiges Plazentarblut enthält, wird mit 3 Tropfen Menthenon versetzt und nach kurzem Umschütteln sich selbst überlassen. Nach 24 Stunden hat die Kontrollportion ohne Menthenon oben klar abgesetzt und unten liegen die Blutkörperchen, dagegen die mit Menthenon versetzte Probe enthält unten einen weissen Niederschlag, und sämtliches Hämoglobin ist in Lösung gegangen. Beim Spektroskopieren sind chemische Veränderungen nicht zu erkennen.

Ergebnis: Das Menthenon wirkt auf Menschenblut, selbst wenn es serumhaltig ist, noch bei beträchtlicher Verdünnung total hämolytisch, aber nicht hämoglobinzerstörend. Es unterscheidet sich in dieser Beziehung wesentlich z. B. vom Thujon. Da die Wirkung auf Katzenblutkörperchen analog war, die auf Hühnerblutkörperchen aber nicht, scheint sich der Satz zu ergeben: Menthenon vermag noch bei grosser Verdünnung die roten Blutkörperchen der Säugetiere und des Menschen im Reagenzglas bei Stubentemperatur, selbst wenn sie durch Anwesenheit von Serum geschützt sind, aufzulösen, während die roten Blutkörperchen der Vögel dieser Auflösung einen grösseren Widerstand entgegensetzen. Beim Eingeben von Menthenon würde diese Wirkung natürlich nicht eintreten, weil dabei die Verdünnung im Blute ja viel zu gross sein würde.

Versuch 4.

3 Portionen einer 2 %igen Lösung von Hämoglobin aus Plazentarblut in destilliertem Wasser werden mit 1, 2, 3 Tropfen Menthenon versetzt und nach 20 Stunden spektroskopiert. Es ist weder Methämoglobinbildung eingetreten, noch eine sonstige Umwandlung zu erkennen.

Ergebnis: Auf gelöstes Hämoglobin wirkt das Menthenon bei den genannten Konzentrationen nicht zersetzend ein, während manche andere Stoffe aus aetherischen Oelen dies wohl tun.

VIII. Ueber die antiseptische Kraft des Menthenons.

Zur Prüfung der antiseptischen Eigenschaften des Menthenons wurden Versuche in ganz derselben Weise unternommen, wie dies

vorn bei den aetherischen Oelen ausführlich beschrieben ist. Es stellte sich heraus, dass das Menthenon ganz erheblich viel stärker als das Pfeffermünzöl wirkt, was aus den Tabellen zu ersehen ist. Es nimmt in Tabelle 5a den 16. Platz ein, das Pfeffermünzöl erst den 46.

II.

Einige Versuche zur Kenntnis der Wirkung des Umbellulons.

Als kalifornisches Lorbeeröl bezeichnet man im Handel das aetherische Oel der Samen von Umbellularia californica Meissn. sive Oreodaphne californica Nees, einer in Nordamerika einheimischen Pflanze. Die Pflanze wurde 1878 von Palmen gegen Kopfschmerz empfohlen, und zwar verschiedene Teile. Vermutlich wirken sie alle durch ihren Oelgehalt. Die Pflanze gehört in die Familie der Lauraceen. Die Samen enthalten neben dem Oel noch Umbellulinsäure $C^{11}H^{22}O^{2}$. Als wirksamen Stoff des Oeles führt noch Dragendorff[1]) Cineol an. Durch Power und Lees[2]) wissen wir, dass dieses Oel 1,7 % Eugenol
6 „ l-Pinen
20 „ Cineol enthält.
Spuren von Safrol,
62 % Umbellulon.

Das Umbellulon ist ein ungesättigtes zyklisches Keton $C_{10}H_{14}O$, $d_{16} = 0,9483$. Die Bezeichnung Umbellulol ist nicht mehr berechtigt. Es riecht unangenehm.

I. Fischversuche mit Umbellulon.

Fisch 1

kommt um 1 Uhr in 2 l Wasser + 3 Tropfen (21 Tropfen = 1 ccm Umbellulon); Konzentration 1 : 14 000 (Vol.), die in Wasser zu einer feinen Emulsion zerschüttelt worden sind. Das Tier gerät sofort in eine starke Unruhe und macht dauernd sehr kräftige Bewegungen. Nach einer halben Stunde ist dies anfängliche Excitationsstadium verschwunden. Der Fisch macht spontan nur mässig starke Bewegungen; auch wenn man ihn berührt, reagiert er nur schwach darauf, die Reflexe sind also schon herabgesetzt. Um 5 Uhr macht er schwache Bewegungen. Wenn man ihn auf den Rücken legt, bleibt er so längere Zeit in dieser unnatürlichen Lage. Auf Kneifen und Stossen erfolgt kaum eine Reaktion. Um 6 Uhr liegt er völlig

---

[1]) Gg. Dragendorff, Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. Stuttgart 1898, S. 244.

[2]) Power und Lees, Chem. Cbl. 1904, I, S. 1607 und II, S. 330.

reaktionslos am Boden. Alle Reflexe sind erloschen, die Atmung ist noch vorhanden, auch werden dauernd schwache Flossenbewegungen ausgeführt. Ab und zu schwimmt der Fisch auch völlig ataktisch ganz langsam umher. Er bietet also das Bild der tiefen Narkose dar. Am nächsten Tag um 12 Uhr liegt er auf dem Boden des Gefässes, regelmässig und beschleunigt atmend, und macht erst auf recht erhebliches Kneifen ziemlich starke Bewegungen, ist also immer noch tief narkotisiert. Er kommt nun in frisches Wasser, wo er schon nach 5 Minuten lebhaft und nicht mehr ataktisch umherschwimmt und sich binnen kurzem völlig erholt.

Fisch 2

kommt um 12 Uhr in 2 l Wasser + 4 Tropfen Umbellulon, Konzentration 1 : 10 500. Er zeigt sofort eine ziemliche Unruhe. Schon nach 10 Minuten liegt er auf der Seite. Um 4 Uhr liegt er mit frequenter Atmung am Boden; sowie man ihn berührt, schwimmt er lebhaft auf Seite und Rücken liegend umher. Um 6 Uhr ist sein sensibles Leitungsvermögen erheblich herabgesetzt; wenn man ihn kneift, macht er erst nach einigen Sekunden, dann aber recht starke Abwehrbewegungen. Spontane Schwimmbewegungen sind sehr selten. Am nächsten Morgen um 10 Uhr liegt er wie tot. Atmung fehlt, sämtliche Reflexe sind gleich Null. Er kommt noch in frisches Wasser, ist aber nicht wieder zum Leben zu bringen.

Die Sektion ergibt keine makroskopischen Veränderungen.

Fisch 3

kommt um 11 Uhr in 3 l Wasser + 5 Tropfen Umbellulon, Konzentration 1 : 12 600. Nachmittags um 6 Uhr ist er tief narkotisiert, liegt auf dem Boden des Gefässes und macht ab und zu Atembewegungen. Er kommt nun in frisches Wasser. Am nächsten Morgen ist er vollkommen normal.

Das Ergebnis der zahlreichen Fischversuche, von denen hier nur drei typische angeführt seien, war also: Das Umbellulon hat auf Fische noch in einer Konzentration von ca. 1 : 13 000, in Gewicht umgerechnet 1 : 15 000, eine tief narkotisierende Wirkung. Der Narkose geht ein Stadium der Excitation voraus. Der Narkose folgt, wenn sie rechtzeitig unterbrochen wird, völlige Erholung, im andern Falle der Tod.

II. Fischversuche mit Alkohol und Aether zum Vergleich.

Zum Vergleich wurden zunächst Versuche mit **Aether** gemacht.

Versuch 1.

Ein Fisch kommt um 12 Uhr in 3 l Wasser + 20 ccm Aether. Bereits nach 3 Minuten liegt er, ohne dass ein Excitationsstadium vorausgegangen wäre, auf der Seite. Bewegungen vollführt er nur, wenn er angefasst wird. Nach $^1/_4$ Stunde macht er einen tief narkotisierten Eindruck. Die Atmung ist sehr verlangsamt. Auf Kneifen erfolgt keine Reaktion mehr, nach 20 Minuten kann man ihn mit einer Hakenpinzette bis aufs Blut kneifen, ohne auch nur die schwächste

Bewegung auszulösen; also tiefe Narkose. Er kommt nun in frisches Wasser. Schon nach 5 Minuten kehren die Reflexe zurück, und bald ist er völlig normal.

Versuch 2.

Ein zweiter Fisch wird um 12 Uhr in 3 l Wasser gesetzt, dem 15 ccm Aether zugefügt sind. Nach $1/4$ Stunde lebhafte Reflexsteigerung. Er schwimmt spontan aufs lebhafteste umher; wenn man an das Gefäss klopft oder auch nur im Zimmer eine Tür laut zuschlägt, fährt er aufgeregt hin und her. Dasselbe Bild nachmittags 5 Uhr. Am nächsten Morgen ist er normal, das Wasser riecht nicht mehr nach Aether, er scheint verdunstet zu sein.

Ergebnis: Ein gesunder Fisch braucht, um tief narkotisiert zu werden, 20 ccm Aether pro 3 l Wasser; das ist in Gewicht umgerechnet eine Konzentration von 1 : 166. Geringere Dosen machen nur eine riesige Reflexsteigerung. Aus andern Versuchen ging hervor, dass es auch gelingt, mit mehreren kleineren Dosen einen Fisch in Narkose zu versetzen.

In derselben Weise ausgeführte

Versuche mit Alkohol

ergaben im wesentlichen dasselbe Bild der Narkose. Man braucht ebenfalls ca. 20 ccm pro 3 l Wasser zur vollen Narkose und ebenfalls geht ein starkes Excitationsstadium voraus. Der Fisch wird dann eher gänzlich unempfindlich, als die Spontanbewegungen aufhören. Die Grenzkonzentration würde in Gewicht umgerechnet 1 : 190 sein.

Ergebnis: Vergleichen wir Umbellulon mit Alkohol, so ergibt sich, dass das Umbellulon eine ungleich viel stärkere narkotische Wirkung auf Fische besitzt, als Alkohol und Aether, ja dass diese eine ganz auffallend geringe narkotische Kraft haben. Während Umbellulon seine Grenzkonzentration bei 1 : 15000 hat, liegt diese für Alkohol bei 1 : 190, und bei Aether sogar erst bei 1 : 160, ein doch wenigstens für den Aether ganz überraschendes Resultat.

III. Inhalationsversuche und Wasserversuche an Fröschen.

Versuch 1.

Ein mittelgrosser Frosch kommt um 11 Uhr unter eine Glasglocke, unter der ein Stück Filtrierpapier mit 3 Tropfen Umbellulon liegt. Schon nach 20 Minuten fällt es ihm sehr schwer, sich aus der Rückenlage umzuwenden. Um 5 Uhr sind alle Reflexe gleich Null.

Die faradische Erregbarkeit vom Muskel direkt, als auch vom freigelegten Nervus ischiadicus aus ist intakt, es besteht somit keine Kurarewirkung. Der

Frosch bietet das Bild der typischen tiefen Narkose dar. Er kommt nun in normale Verhältnisse. Am nächsten Morgen ist er noch etwas träger als ein normaler, erträgt noch die Rückenlage, vermag sich aber auf Kneifen, wenn auch mühsam, umzudrehen. Um 4 Uhr ist er noch munterer und am nächsten Morgen völlig normal.

Versuch 2.

Eine Esculenta kommt um 4 Uhr unter eine Glocke zusammen mit 1 Tropfen Umbellulon auf Filtrierpapier. Am nächsten Morgen um 11 Uhr besteht tiefste Narkose, totale schlaffe Lähmung. Sämtliche Reflexe, auch Cornealreflex, gleich Null. Er kommt nun in frische Luft. Auch nachmittags noch liegt er wie tot da, und nur der langsame, regelmässige Herzschlag zeigt, dass er noch am Leben ist. Am nächsten Vormittag hat er sich bis auf eine gewisse Parese der vorderen Extremitäten erholt und zeigt nachmittags das Verhalten eines normalen Frosches.

Versuch 3.

Eine mittelgrosse Esculenta kommt um 11 Uhr unter eine Glasglocke mit $^1/_2$ Tropfen Umbellulon. Nach einigen Minuten zeigt das Tier Unruhe und macht angestrengte Fluchtversuche. Diese Excitation ist nach einer Stunde geschwunden. Es kommt jedoch innerhalb der nächsten 24 Stunden nicht zu einer irgendwie deutlichen Narkose.

Diese in grosser Zahl und immer mit ähnlichen Resultaten ausgeführten Versuche wurden nun auch noch in der Weise modifiziert, dass der Frosch in Wasser gesetzt wurde, dem in verschiedener Verdünnung Umbellulon zugesetzt war. Als Beispiel diene folgender Versuch:

Versuch 4.

Ein Frosch wird um 11 Uhr in 1 l Wasser gesetzt, dem als feine Schüttelemulsion 3 Tropfen Umbellulon zugemischt werden. Um 4 Uhr erträgt er die Rückenlage, die Cornealreflexe sind abgeschwächt. Seine immer noch ganz kräftigen Bewegungen beginnen schon jetzt ungeschickt zu werden. Am nächsten Vormittag tiefste Narkose mit allgemeiner schlaffer Lähmung, sämtliche Reflexe sind verschwunden. Auch bei Freilegung des Nervus ischiadicus keinerlei Zuckungen. Dieser ist bei Reizung, selbst mit sehr starken Induktionsströmen nicht leitungsfähig. Die Muskeln machen bei direkter elektrischer Reizung aber Kontraktionen. Er kommt nun in frisches Wasser und schon am Nachmittag ist eine deutliche Erholung zu erkennen. Die Cornealreflexe sind wieder auszulösen, sie treten allerdings noch recht langsam ein, auch liegt der Frosch nicht mehr mit dem Kopf auf dem Boden, sondern ist schon imstande, ihn hochzuhalten. Auch macht er kräftige Schluckbewegungen und vermag auf mechanische Reize hin schwache Bewegungen mit den Zehen auszuführen. Am nächsten Tag ist er völlig normal.

Das Ergebnis dieser Inhalationsversuche ist, dass 1 Tropfen = 0,045 g Umbellulon genügt, um bei einem Frosch auf dem Wege der Inhalation eine vollständige und

ausserordentlich tiefe Narkose zu erzielen, auf die aber auch bei längerer Einwirkung grösserer Dosen, als unbedingt zur Narkose erforderlich sind, durchweg Erholung folgt. Bei Zusatz von Umbellulon zu Wasser, in dem sich ein Frosch befindet, erfolgt ebenfalls Narkose.

IV. Subkutane Injektionen an Fröschen.

Versuch 1.

Eine Esculenta bekommt um 3 Uhr 30 Minuten $^1/_3$ Tropfen Umbellulon subkutan in physiologischer Kochsalzlösung zur feinen Emulsion zerschüttelt, eine zweite $^1/_2$ Tropfen. Schon nach 5 Minuten sind beide tief narkotisiert und völlig gelähmt. Am nächsten Morgen ist der Frosch mit nur $^1/_3$ Tropfen bereits wieder imstande, Kriech- und Hüpfbewegungen auszuführen; er kann sich auch mit einer gewissen Anstrengung aus der Rückenlage umkehren, wenn man ihn kneift. Er ist also schon recht erholt. Der Frosch mit $^1/_2$ Tropfen dagegen liegt noch wie tot. Da er auch am nächsten Morgen noch genau dasselbe Bild darbietet, wird das Herz freigelegt, es steht in Systole still. Der freigelegte Nervus ischiadicus ist leitungsfähig, es besteht also keine Kurarewirkung.

Der Frosch mit nur $^1/_3$ Tropfen ist in einer riesigen Unruhe, er springt bei der geringsten Berührung wie toll gegen das Glas, ist also wieder im Vollbesitz seiner motorischen Leitung.

Versuch 2.

Einer Esculenta wird um 4 Uhr $^1/_4$ Tropfen Umbellulon in den Rückenlymphsack gespritzt. Schon nach 5 Minuten erträgt sie die Rückenlage. Nach 1 Stunde zeigt sie bereits erhebliche Narkose, es besteht aber noch ein gewisser Tonus der Muskulatur. Am nächsten Morgen ist sie schon wieder ziemlich erholt, kann sich jedoch noch nicht aus der Rückenlage umkehren, doch macht sie schon kräftige Springbewegungen. Nach weiteren 24 Stunden ist sie völlig erholt und absolut normal.

Versuch 3.

Eine Esculenta bekommt um 11 Uhr $^1/_6$ Tropfen Umbellulon subkutan injiziert. Nach 1 Stunde, in der ein gewisses Excitationsstadium zu beobachten war, erträgt das Tier die Rückenlage für einige Zeit und lagert sich dann nur mit grosser Mühe richtig. Nachmittags ist ihm nichts mehr anzumerken, es verhält sich völlig normal.

Ergebnis: $^1/_3$ Tropfen $=$ 0,0155 g Umbellulon subkutan machen tiefe Narkose binnen weniger Stunden. Der Narkose folgt dann völlige restitutio ad integrum. Kleinere Dosen haben nur mehr oder weniger starke Herabsetzung der Berührungsempfindung und Ataxie zur Folge. Wirksam ist aber noch die Hälfte, $^1/_6$ Tropfen. Diese kleineren Dosen führen jedoch nicht zur tiefen Narkose. Dosen, die $^1/_3$ Tropfen überschreiten, machen in sehr viel schnellerer Zeit Narkose, haben aber den Tod zur Folge.

V. Versuche an Warmblütern.

Versuch 1.

Ein Kaninchen von 570 g Gewicht erhält um 11 Uhr 1 ccm Umbellulon subkutan. Es wird nach 15 Minuten schwankend auf den Beinen und um 11 Uhr 25 Minuten liegt es wie schlafend auf der Seite. Herzschlag und Atmung sind regelmässig und kräftig. Um 11 Uhr 40 Minuten wird der Herzschlag schwach, und nach weiteren 10 Minuten ist es tot. Krämpfe werden nicht beobachtet. Die Sektion ergibt nichts.

Letale Dose pro kg 2 ccm.

Versuch 2.

Ein Kaninchen von etwa 1500 g bekommt um 12 Uhr 15 Minuten 0,4 ccm des Oels 10fach verdünnt als Emulsion subkutan. Es frisst um 3 Uhr noch, ist aber schon jetzt und am folgenden Tage nicht ganz gesund, wird vielmehr immer appetitloser und entleert noch am dritten Tage Eiweissharn. Dann folgt Erholung. 8 Tage nach der ersten Injektion erhält es nochmals 1 ccm subkutan abends um 5 Uhr. Nach 15 Minuten ist das Tier wie trunken, dann folgt eine tiefe Narkose und über Nacht der Tod. Letale Dose pro kg $^2/_3$ ccm Gewicht post mortem 1400 g. Die Sektion ergibt unter dem Endocard des linken Ventrikels ausgedehnte frische Blutaustritte, einige auch unter dem Pericard und etwa 10 Stück linsengrosser in der Schleimhaut des Magens im Fundus. Leber und Nieren o. B.

Ergebnis: Dass das Umbellulon subkutan injiziert auch auf Warmblüter eine narkotische Wirkung herbeizuführen imstande ist, beweisen vorstehende Versuche an Kaninchen zur Genüge. Aber diese Wirkung ist von gefährlichen Nebenerscheinungen begleitet.

VI. Versuche zur Prüfung der hämolytischen Kraft des Umbellulons.

Von einer 1 %igen Lösung von Menschenblutkörperchen (ohne Serum) eines Erwachsenen in physiologischer Kochsalzlösung werden 10 ccm mit 1 Tropfen, weitere 10 ccm mit 2 Tropfen Umbellulon versetzt. Nach 24 Stunden erscheinen beide Lösungen gleichmässig hellrot gefärbt. Ein Bodensatz ist nicht wahrzunehmen. Beim Spektroskopieren ergeben sich in beiden Gläschen die beiden Oxyhämoglobin-Streifen im Grün in ausgeprägtester Weise.

Um die Grenze auszuprobieren, wurde in der Verdünnung fortgeschritten, und es stellte sich heraus, unter Heranziehung genügender Kontrollversuche, dass noch bei 1 Tropfen Umbellulon auf 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung + 2 ccm Blut totale Hämolyse eintrat, also eine ziemlich starke Wirkung. Die Grenze

ist, in Gewichtsverhältnissen des Umbellulons zur Flüssigkeit ausgedrückt, 1 : 1100. Ich muss mich hier damit begnügen, dies Resultat zu konstatieren. Es bedarf eines Vergleiches mit der Wirkung vieler anderer aetherischer Substanzen auf Blutkörperchen, der anderweitig gemacht werden wird.

VII. Die antiseptische Kraft

des Umbellulons wurde in der oben geschilderten Weise geprüft, und ist aus Tabelle 5a zu ersehen. Sie ist eine recht erhebliche, wenn auch nicht ganz so starke wie die des Menthenons. Es nimmt den 20. Platz ein.

Geben die vorstehenden Versuche des Anhangs mit Umbellulon und mit Menthenon auch bis jetzt noch keine Handhabe zu einer praktischen Verwendung dieser beiden Stoffe, so lichten sie doch zusammen mit den zwei Versuchsreihen der vorhergehenden Arbeit immer mehr und mehr das Dunkel, welches in pharmakologischer Hinsicht bisher über den aetherischen Oelen lag. S o b a l d d i e l e t z t e d a r ü b e r l a g e r n d e W o l k e g e s c h w u n d e n s e i n w i r d, w e r d e n d i e s e S t o f f e i n v i e l, v i e l a u s g e d e h n t e r e m G r a d e a l s p h a r m a k o l o g i s c h e A g e n t i e n h e r a n g e z o g e n w e r d e n a l s b i s j e t z t u n d w e r d e n d e r l e i d e n d e n M e n s c h h e i t g e w i s s d a n n r e c h t v i e l N u t z e n b r i n g e n. Mit dem Ausdruck dieser Hoffnung schliesse ich.

Die bei weitem grösste Zahl der untersuchten aetherischen Oele und der Derivate sind mir in der zuvorkommendsten Weise von der Firma Schimmel & Co. in Miltitz kostenlos zur Verfügung gestellt. Es wurden mir aber auch einige Substanzen von den Firmen Nördlinger-Flörsheim und Deppe-Hamburg freundlichst überlassen.

Alphabetisches Literaturverzeichnis.

Marco Almagià, Ueber die toxische Wirkung des Chinins auf die Nervenzentren. Att. R. Accad. dei Lincei (5) 20, I, 1911, S. 592; Ref. im Chem. Cbl., Jahrg. 1911, Bd. II, S. 376.

Ivar Bang, Chemie und Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911, S. 2.

Behring, Der antiseptische Wert der Silberlösung. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1887, Nr. 37, 38.

O. Binz, Ueber Schlafmittel. Saekular-Artikel. Berliner klinische Wochenschrift. 1900, Nr. 40.

C. F. Bohm, Ueber die Wirkung des aetherischen Absinthöls. Inaug.-Diss., Halle 1879.

Bordas u. Touplain, Ueber die ursprüngliche Azidität der Milch. Compt. rend. de l'acad. des sciences de Paris, 152, S. 1274—76.

Brüning, Ueber das Verhalten des Schwefels zu Milch und Milchpräparaten sowie zur Schleimhaut des Magendarmkanals. Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. 3. Band, 1906.

Brüning, Aetherische Oele und Bakterienwirkung in roher Kuhmilch. Centralblatt für innere Medizin. 27. Jahrg., 1906, Nr. 14. Vgl. Bericht Oktober 1906, S. 155.

K. Bürker, Münchener medizinische Wochenschrift. Jahrg. 57, Nr. 27. Juli 1910.

Coupin, Compt. rend. de l'acad. des sciences de Paris, 1911, I, S. 529.

Gg. Dragendorff, Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten. Stuttgart 1898, S. 224.

Eberlein, Die technische Verwendung der Bakterien in milchwirtschaftlichen Betrieben. Zeitschrift für angewandte Chemie. Heft 27. 7. Juli 1911. Leipzig. Verein deutscher Chemiker.

Ellinger, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1908. Suppl. zu Bd. 60. Schmiedeberg Festschrift.

W. Grimmer, Chemie und Physiologie der Milch. Berlin 1910. Verlag Parey.

Guillery, Bullet. Academ. Royal med. de Bruxelle. 1878, Bd. 12. Zitiert in: Therapeutics, its principles and practice. By St. C. Wood. Philadelphia 1891, S. 808.

Heinz, Handbuch der experimentellen Pathologie und Pharmakologie. Jena 1905.

Reinh. Henze, Das aetherische Senföl. Inaug.-Diss., Halle 1878.

Lud. Hermann, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abt., Jahrg. 1866.

H. Hildebrandt, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 48, 1902, S. 451.

Th. Husemann, Studien über Krampfgifte. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 8, 1878, S. 102.

Fr. Jürss, Beiträge zur Kenntnis der Wirkungen einiger als Volksabortiva benutzter Pflanzen, Taunacetum, Thuja, Myristica. Stuttgart 1904. Verlag Enke.

E. R. Kobert, Beiträge zur Terpentinölwirkung. Inaug.-Diss., Halle 1877.

E. R. Kobert, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 15, 1882, S. 49.

E. R. Kobert, Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen. Stuttgart 1904.

K. Kobert, Systematische Versuche über antiseptische Wirkung von aetherischen Oelen und Bestandteilen derselben. Handelsberichte von Schimmel & Comp. Okt. 1906.

K. Kobert, Ueber die antiseptische Wirkung terpenfreier und terpenhaltiger aetherischer Oele. Pharmazeut. Post 1907.

H. Kühl, Joghurt. Süddeutsche Apothekerzeitung. 1911.

Lalou, Contribution à l'étude de l'essence d'Absinthe et de quelques autres essences. Paris 1903.

A. Lapin, Zur Pharmakologie der Camphergruppe und der aetherischen Oele. Inaug.-Diss., Jurjew 1893.

K. B. Lehmann, Archiv für Hygiene. Bd. 74, 1911, S. 1.

K. B. Lehmann u. R. O. Neumann, Atlas und Grundriss der Bakteriologie und Lehrbuch der speziellen bakteriologischen Diagnostik. Teil II. München 1907. Verlag von J. F. Lehmann.

Dr. Luftensteiner, Aetherische Oele und deren Geruchträger. Pharm. Post, Nr. 70, 71, Jahrg. 44. Wien, Sept. 1911.

S. D. Marcusson, Das Pfefferminzöl. Inaug.-Diss., Halle 1877.

H. Martindale, Antiseptic Powers of Essential Oils. The Pharmaceutical Journal and Pharmacist. 3. Dez. 1910, S. 668.

H. H. Meyer u. Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. Wien und Berlin 1910.

E. Overton, Studien über Narkose. Jena 1901.

Hans Pries, Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von Fagara xanthoxyloides. Lam. Ber. d. Deutschen Pharmazeut. Gesellsch. 21. Jahrg., Heft 4, 1911.

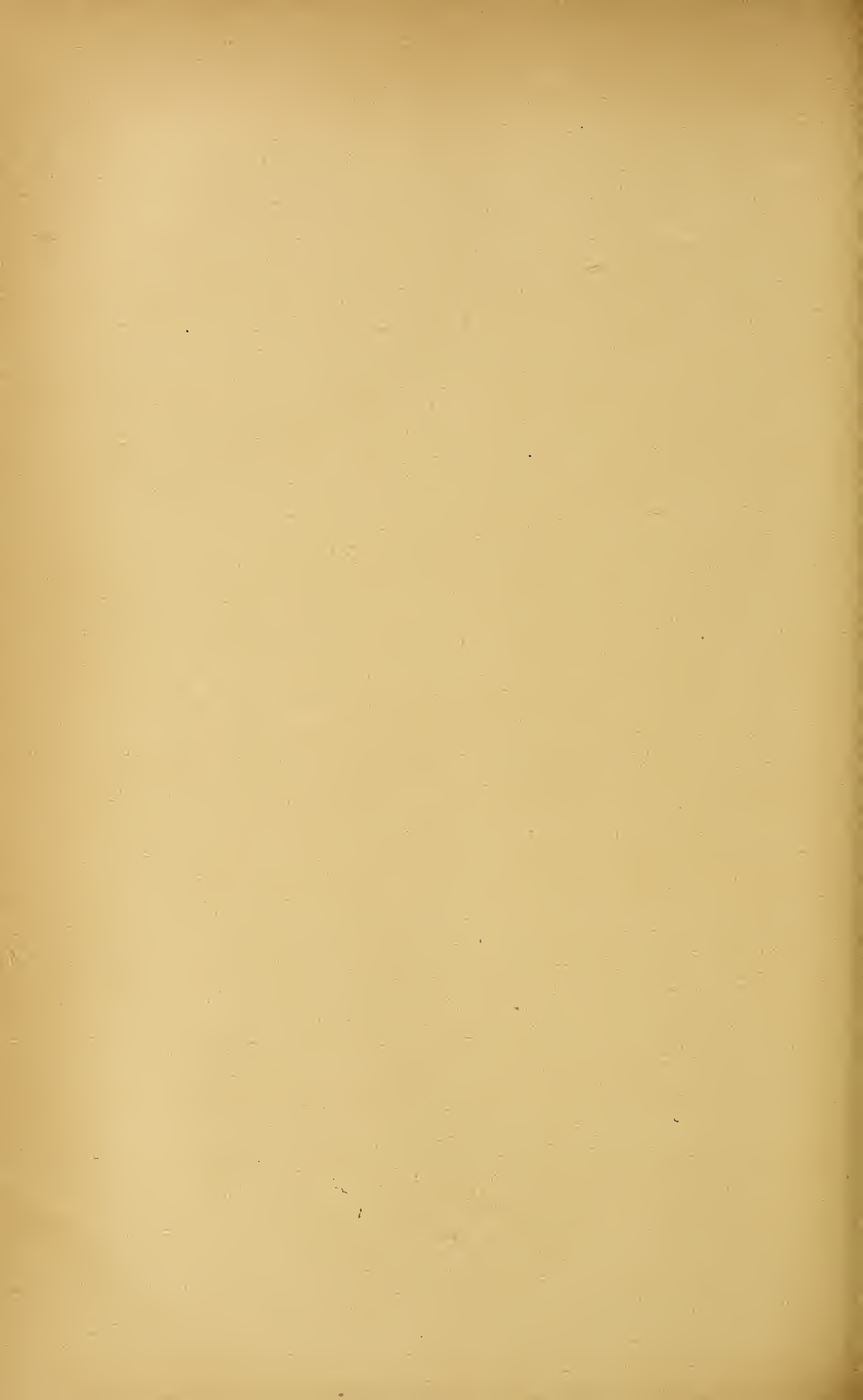
Power u. Lees, Chem. Cbl. 1904, I, S. 1607 und II, S. 330.

K. Schern, Die Säurebestimmung und die Labhemmprobe der Milch. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1911, Nr. 20, S. 933.

H. Schmidt, Ueber sogenannte Reduktion der Milch. Archiv für Hygiene. 1906, Bd. 58, S. 313.

Paul Schreiber, Das Rosmarinöl. Inaug.-Diss. 1878.

Weigmann, Handbuch der Milchkunde. Herausgegeben von Dr. Paul Sommerfeld. Wiesbaden 1909. Verlag Bergmann.



[Aus dem zoologischen Institut der Universität Rostock.]

Die Entstehung der Nährzelle und die Bedeutung derselben für das wachsende Ei bei Forficula auricularia L.

Von

Friedrich Brauns-Hannover.

Eingegangen bei der Redaktion am 4. März 1912.

Auf Grund der älteren Arbeiten über den Ursprung der zelligen Elemente des Insektenovariums hatte sich die mehrere Dezennien hindurch herrschend gebliebene Ansicht herausgebildet, dass im Endfach des Ovariums nur eine Art von Zellen vorhanden sei, die Keimzellen, welche nach drei verschiedenen Richtungen sich entwickeln sollten: einmal zu den Eizellen, dann zu den Nährzellen, wo solche vorhanden sind, und endlich zu den alle Eier umhüllenden Follikelepithelzellen. Diese Ansicht wurde 1886 durch die Arbeit Will's (60) über die Entstehung des Eies von Colymbetes fuscus gründlich erschüttert, indem er nachwies, dass nur die Eizellen aus solchen Keimzellen hervorgehen, während die Nährzellen vielmehr erst indirekt aus der Eizelle durch einen Knospungsprozess nach vorausgegangener Kernknospung ihre Entstehung nehmen. Wenn diese Erkenntnis sich damals dennoch keine Anerkennung verschaffen konnte, so lag es wohl hauptsächlich daran, dass im gleichen Jahre und in demselben Bande der Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie eine umfangreiche Arbeit Korschelt's (33) über die Bedeutung der verschiedenen Zellelemente des Insektenovariums erschien, in welcher unter anderen auch die Ovarien der Dytisciden eine ausführliche Behandlung erfuhren, ohne dass Korschelt Vorgänge wahrgenommen hätte, wie Will dieselben in ausführlicher Weise beschrieb und abbildete. Vielmehr bestätigte Korschelt durchaus die ältere Auffassung von dem gemeinsamen Ursprung aller

drei Zellelemente aus den ursprünglich vorhandenen Keimzellen und wurde somit zum Retter der alten Lehre, welche um so fester gegründet erschien, als die zahlreichen Schüler Korschelt's im Wesentlichen durchaus die Ansicht ihres Lehrers bestätigten. Erst 15 Jahre später konnte Giardina (13) (1901) zeigen, wie recht Will mit seiner Ableitung der Nährzellen gehabt hatte, obwohl er noch nicht die karyokinetischen Vorgänge am Oocytenkern beobachtet hatte. Günthert[1]) (18), ein Schüler Will's, konnte dann die Beobachtungen Giardina's bestätigen und für sämtliche Dytisciden erweitern, so dass nun für diese Käfergruppe wenigstens der Ursprung der Nährzellen als Tochterelemente der ursprünglichen Keimzellen gesichert ist. Es ist nun wohl von vornherein anzunehmen, dass diese interessanten Vorgänge, welche namentlich von den beiden zuletzt genannten Autoren mit so hochwichtigen cytologischen Details geschildert wurden, nicht auf die kleine Gruppe der Dytisciden beschränkt sein konnten, und aus diesem Gesichtspunkte heraus empfahl mir Herr Prof. Will, einmal bei einem anderen Insekt auf ähnliche Vorgänge zu fahnden. Nach verschiedenen Versuchen wählte ich unseren gemeinen Ohrwurm (Forficula auricularia L.) als Objekt, einmal, weil mir das Material in reichlichem Masse zur Verfügung stand, dann aber, weil mir dieses Objekt besondere Vorzüge zu besitzen schien. Ausser grösseren Zellelementen hat bekanntlich Forficula nur eine einzige Nährzelle für jedes Ei und ausserdem jene charakteristischen, gelappten Kerne der Nährzellen, welche mir aussichtsvoll für die Frage der Beteiligung der Kerne an der Produktion von Nährmaterial zu sein schienen. Da sich aber ergab, dass die ersten Vorgänge der Eibildung sich bei Forficula schon im frühen Embryonal- und Larvenstadium abspielen, war es zur Erlangung eines lückenlosen Materials nötig, die Tiere künstlich zu züchten. In bezug auf die Züchtung und die damit verbundenen Lebenserscheinungen verweise ich auf den von mir erschienenen Aufsatz in den „Sitzungsberichten und Abhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Rostock. Band III, 1911“ (7).

Methoden: Zur Untersuchung gelangten alle Stadien der Eibildung von der Oocyte bis zum ausgebildeten Ei kurz nach der Ablage. Als Konservierungsmittel gebrauchte ich anfangs

[1]) Debaisieux (10), welcher, angeregt durch die Arbeit Giardina's, ebenfalls die Eibildung von Dytiscus studierte, gelangt fast gleichzeitig mit Günthert zu denselben Ergebnissen.

konzentrierte Sublimatlösung, Sublimat-Essigsäure und Pikrin-Essigsäure; jedoch waren die erzielten Resultate nicht einwandsfrei. Es zeigte sich immer eine mehr oder weniger starke Schrumpfung der Kerne. Eine tadellose Konservierung ergab die Anwendung von Hermann'schem- und Zenker'schem-Gemisch. Besonders dem letzteren gebe ich den Vorzug, da die Präparate nach Behandlung mit der Hermann'schen Flüssigkeit immer eine starke Schwärzung aufwiesen, welche die Plasmafärbung sehr beeinträchtigte. Die Tiere wurden lebend unter der Konservierungsflüssigkeit geöffnet und das Ovarium freigelegt. Nach kurzer Einwirkung des kalten Gemisches brachte ich die Objekte in ein gleiches, welches auf 60—70° erhitzt war, und liess dann die Flüssigkeit langsam erkalten.

Die Schnittstärke beträgt 3—5 μ; dieselbe musste jedoch beim Schneiden der älteren Eier des hohen Dottergehaltes wegen auf 10—15 μ erhöht werden. Zum Färben der Schnitte verwandte ich Heidenhain'sches Hämatoxilin mit Lichtgrün und als Kontrollfärbungen Hamalaun-Orange G., Methylviolett-Orange G. und Dahlia-Orange G. mit gutem Erfolge.

Die Zeichnungen wurden unter Benutzung eines Zeiss'schen Mikroskops mit dem Zeichenprisma ausgeführt und zwar die jüngeren Stadien (Fig. 2, 4—31), sowie die Vorgänge am Nährzellkern (Fig. 47—58b) mit dem Kompensations-Okular 12 und der Apochromat-Immersion 2 mm, die Figuren 32 und 33a mit dem Kompensations-Okular 4 und der gleichen Immersion. Um ein vollkommenes Bild der Eibildung bis zur Eiablage zu geben, war es jedoch bei fortschreitender Entwicklung und der damit verbundenen Grössenzunahme der Objekte nötig, zu schwächeren Vergrösserungen überzugehen. Der weitere Entwicklungsgang ist daher in zwei Serien von Abbildungen zur Anschauung gebracht, von denen die erste (Fig. 33b—42a) mit Hilfe des Okulars 4 und dem Objektiv CC, die letzte (Fig. 42b—45) mit dem Okular 2 und dem Objektiv CC dargestellt wurde. Zum Vergleich der Grössenverhältnisse ist die letzte Figur jeder Serie nochmals mit der Vergrösserung der nächstfolgenden gezeichnet (Fig. 33a, b, 42a, b).

Morphologie der weiblichen Geschlechtsorgane.

Der weibliche Geschlechtsapparat von Forficula auricularia, über den ich in der Literatur Angaben nicht gefunden habe, ist paarig angeordnet und besteht im Wesentlichen aus den beiden Eileitern mit den sich seitlich ansetzenden Eiröhren (Fig. 1). Die Eileiter vereinigen sich zu einem gemeinsamen Ausführgang, welcher an der Unterseite des siebenten Abdominal-Segmentes ausmündet. Im Embryo findet man die erste Anlage des Ovariums auf der Dorsalseite zwischen Rückengefäss und Darm eingelagert. Mit zunehmender Entwicklung rücken die beiden Eileiterstämme an den Wandungen des Darmes allmählich nach unten und werden zu beiden Seiten desselben in den reichlich vorhandenen Fettkörper eingebettet. Ursprünglich auf das 3. bis 7. Abdominalsegment beschränkt, erstreckt sich der Geschlechtsapparat im ausgebildeten Zustande, namentlich kurz vor der Eiablage, fast durch die ganze Länge des Abdomens.

Die Zahl der in einen Eileiter einmündenden Eiröhren oder Ovarialtuben beträgt etwa 25, so dass im ganzen annähernd 50 Eiröhren vorhanden sind. Der innere Bau der Ovarialtube zeigt dieselben Verhältnisse wie bei den meisten Insekten. Man unterscheidet auch beim Ohrwurm in dieser Beziehung drei deutlich abgegrenzte Regionen, nämlich den Endfaden, die Endkammer und die eigentliche Eiröhre, die jedoch bei Forficula kaum diesen Namen verdient, da sie nur aus einer Eianlage gebildet wird. Ueber die erste Entstehung von Epithelzellen und Oogonien hat Heymons (29) für verschiedene Insekten, speziell auch für Forficula, genauere Aufschlüsse gegeben.

Der Endfaden wird nach diesem Autor im Embryo aus den visceralen Ursegmentwänden vom 1. Thoracal- bis zum 2. Abdominalsegment samt den dorsalen Abschnitten der Geschlechtsleiste gebildet. Er stellt nach der Art der Entstehung ein selbstständiges Gebilde dar, welches lediglich den Zweck hat, zur Suspendierung der Eiröhre zu dienen, indem sich das freie Ende um die an das Ovarium herantretenden Tracheenstämme schlingt.

Fig. 2 zeigt eine embryonale Eiröhre, welche einer etwa 3 Wochen alten Larve entnommen wurde. An der Uebergangsstelle des Endfadens (ef) zur Endkammer (ek) findet sich eine Anhäufung von länglichen, quergelagerten Epithelzellen, welche allmählich in die mehr runden Endfadenzellen übergehen. Aus diesem Uebergang der einen Zellform in die andere hat man auf einen gemeinsamen Ursprung geschlossen. Dass diese Annahme bis zu einem gewissen Grade berechtigt ist, haben ebenfalls die Untersuchungen von Heymons ergeben. In einem besonderen Kapitel über die Epithelzellen werde ich darauf noch näher eingehen.

Die Endkammer ist der Teil des Ovariums, in welchem die Differenzierung in Ei- und Nährzelle vor sich geht. In dem embryonalen Ovarium der Fig. 2 ist erst der Endfaden (ef) und die Endkammer (ek) allein zur Ausbildung gelangt; in der letzteren unterscheiden wir deutlich zwei verschiedene Zellformen, nämlich die grossen, runden Geschlechtszellen und die kleineren, nur in geringer Zahl vorhandenen, mehr länglichen Epithelzellen. Die Geschlechtszellen zeigen hier noch eine einheitliche Form, sind aber keineswegs, wie man erwarten sollte, die Oogonien, sondern stellen bereits, wie aus dem folgenden Kapitel sich ergeben wird, die jungen Oocyten dar. Ein späteres Stadium ist in Fig. 3 dargestellt, in der die Differenzierung in Ei- und Nährzelle schon eingetreten ist. Die grossen Zellen mit den chromatinhaltigen Kernen sind die Nährzellen (nz), während die kleineren mit hellerem Kerninhalt die Eizellen (ez) darstellen.

Die Epithelzellen (epz) bilden teils an beiden Enden der Endkammer eine grössere, pfropfartige Anhäufung, teils sind sie zwischen die anderen Zellformen eingestreut.

Schon aus der Arbeit von Korschelt (35) geht hervor, dass sich bei dem Ei von Forficula, im Gegensatz zu anderen Insekten, deren Eibildung mit Hilfe von Nährzellen vor sich geht, und bei denen die Eizelle immer von einer grösseren Anzahl dieser Zellform begleitet ist, nur eine Nährzelle für jedes Ei vorfindet.

Der folgende Abschnitt des Ovariums, die eigentliche Eiröhre oder Ovarialtube, entsteht nun dadurch, dass sich eine Eizelle mit der dazu gehörigen Nährzelle in den die Endkammer nach unten zu verschliessenden Zellpfropf einschiebt und durch Wachstum diesen Teil des Ovariums bedeutend vergrössert (Fig. 3). Dabei geht die Eizelle der Nährzelle voran und ist während der weitaus grössten Zeit der Entwicklung immer die kleinere von

beiden. Da in jeder Eiröhre nur ein Ei zur Ausbildung gelangt, ist die Ovarialtube verhältnismässig kurz. Es werden zwar noch mehrere Eier mit ihren Nährzellen angelegt, dieselben gelangen aber nur bis zu einem gewissen Stadium (Fig. 40) zur Entwicklung und werden dann zurückgebildet. Daher findet man dem reifen Ei immer noch Teile der degenerierenden Eianlagen anhaften, welche sich erst kurz vor der Ablage loslösen.

Durch das Einschieben der Eianlage in den Epithelpfropf und das gleichzeitige Wachstum derselben werden die Epithelzellen auseinander gedrängt und bilden so an den Wandungen der Eiröhre teils einen mehr oder weniger zusammenhängenden, einschichtigen Belag, teils an beiden Enden der Anlage einen Pfropf aus platten Zellen, welcher an den Polen den Verschluss gegen die angrenzenden Teile des Ovariums, respektive des Eileiters, bildet. Der Zellpfropf am unteren Ende der Eiröhre zeigt in seiner Mitte eine quere, ringförmige Einschnürung, in welche eine entsprechende Einziehung der Eileiterwandung hineingreift, so dass an dieser Stelle eine feste Verbindung beider Teile hergestellt wird. Beim Heranwachsen des Eies verschwindet der untere Zellpfropf nach und nach, indem die Zellen zur Bildung des Follikelepithels verwendet werden. Das ausgebildete Ei kann dann ungehindert in den Eileiter gelangen. Der obere Zellpfropf bildet eine dauernde Trennung der einzigen zur Ablage gelangenden Eianlage von der oberen, später der Rückbildung anheimfallenden, und wird erst, wie wir in einem der folgenden Kapitel sehen werden, mit dem Rest der Nährzelle vom ausgebildeten Ei getrennt.

Die ganze Eiröhre ist von einer dünnen, einschichtigen, aus platten Zellen gebildeten Membran, der Peritonealhülle (Fig. 3, p), umgeben, welche nach unten unmittelbar in die mehr blasigen Zellen des Eileiters übergeht.

Differenzierung von Ei- und Nährzelle.

Die Anlage der Urgeschlechtszellen hat Heymons (29) bei einem 22 Tage alten Ei von Forficula beobachtet. Er sagt darüber folgendes: „Gleichzeitig mit der Bildung der Paracyten findet am hinteren Eipole die Bildung der Genitalanlage statt. Es schiebt sich von dort eine grössere Anzahl von Zellen in den Dotter ein, die zwar anfänglich noch nicht von den Blastoderm-

zellen sich unterscheiden, aber bald durch ihre grösser werdenden hellen Kerne ein ganz charakteristisches Aussehen gewinnen: es sind die Geschlechtszellen. Dieselben vermehren sich lebhaft durch weitere Teilung . . . . .“, und an anderer Stelle: „Teilungsstadien von Genitalzellen sind nunmehr (zur Zeit des Auftretens der Ursegmente) ganz besonders häufig anzutreffen.“ Daraus geht hervor, dass die Vermehrungsteilungen der Urgeschlechtszellen, die sogenannten Oogonienteilungen, schon während des frühen embryonalen Lebens innerhalb der Eihüllen stattfinden.

Diese Angaben Heymons decken sich mit meinen eigenen Untersuchungen insofern, als ich in der jungen Larve keine Oogonienteilungen mehr nachweisen konnte. Wenn die Larve das Ei verlässt, ist die Vermehrungsperiode der Oogonien bereits beendet, und man findet infolgedessen in der Endkammer des Ovariums nur noch das Produkt der Oogonienteilungen, nämlich die Oocyten, vor. Fig. 2 stellt das Ovarium einer 3 Wochen alten Larve dar. In der bis jetzt allein zur Ausbildung gelangten Endkammer zeigen die grossen Geschlechtszellen alle die gleiche Struktur. Das Kerngerüst erscheint durch die aufgelagerten, fein verteilten Chromatinbröckchen dunkel und tritt dadurch deutlich hervor. In jedem Kern beobachtet man einen oder mehrere Nucleolen. Zu dieser Zeit der Entwicklung ist also noch keine Differenzierung in Ei- und Nährzelle eingetreten. Wir haben hier in diesen noch vollkommen gleichwertigen Zellen mit dem typischen ruhenden Kern die Oocyten vor uns, aus denen die beiden genannten Zellformen in nunmehr zu schildernder Weise entstehen.

Der Differenzierungsprozess wird dadurch eingeleitet, dass zunächst die Nucleolen, von denen ursprünglich im Kern der Oocyte nur einer vorhanden ist (vergl. auch Fig. 4), immer mehr zerfallen und schliesslich ganz gelöst werden. Das im vorhergehenden Stadium noch über das ganze Kerngerüst verteilte Chromatin beginnt auf den Gerüstfäden entlang gegen die Kernmitte zu wandern und eine mehr zentrale Lage einzunehmen (Fig. 5). Kerne auf diesem Uebergangsstadium sind höchst charakteristisch, weil sie nur die Kernmitte intensiver gefärbt erscheinen lassen, dagegen eine breite, ungefärbte Kernzone aufweisen, welche nur Kernsaft und das vom Chromatin entblösste, infolgedessen blass aussehende Kerngerüst zeigen. Indem die kleinen Chromatinkörnchen der Kernmitte miteinander verschmelzen, oder sich wenigstens bis zur

Berührung nahe rücken, entstehen Bilder wie die Fig. 6, in der die zentralen Gerüstfäden wie gleichmässig dicke Chromatinbalken erscheinen, die nur in den Knotenpunkten eine Verdickung aufweisen. Da dieses Stadium der Chromosomenbildung unmittelbar vorhergeht, dürfte es wohl einem Knäuelstadium entsprechen.

Die verdickten Knotenpunkte des Chromatingebälks sind keineswegs lediglich durch das Zusammenstossen der Chromatinbalken erzeugte Scheinbildungen, sondern Gebilde realer Natur, wie man schon an ihrer, bei starker Vergrösserung erkennbaren, kugeligen Form erkennt. Die Grösse dieser kugeligen Chromatinkörper nimmt auf dem nächsten Stadium (Fig. 7) schnell zu, und da man gleichzeitig hiermit ein Blasserwerden des Chromatingebälks wahrnimmt, dürfte der Schluss berechtigt sein, dass die kugeligen Körper aus Chromatinteilchen entstehen, welche aus den zentralen Gerüstbalken abwandern und sich in den Knotenpunkten sammeln. Schliesslich ist das gesamte Kerngerüst wieder frei von Chromatin und sämtliche chromatische Substanz des Kernes hat sich zu einer Anzahl rundlicher Körper, den Chromosomen, konzentriert, die in der Kernmitte ihren Platz haben und sich alsbald zur Aequatorialplatte anordnen (Fig. 8).

Die Oocyte tritt also in Teilung, und an den Polen der Spindel erkennt man deutlich die Centrosomen. Nach dem Stadium der Anaphase (Fig. 9) entstehen aus der Oocytenteilung zwei qualitativ und quantitativ vollkommen gleiche Zellen, deren jede wieder kugelige Chromosomen in unregelmässiger Verteilung aufweist (Fig. 10). Endfächer dieser Altersstufe zeigen meist die aus der Oocytenteilung hervorgegangenen Tochterzellen (Fig. 11) in grösseren Gruppen und völlig gleicher Ausbildung.

Vor der Frage nach dem Schicksal der beiden Tochterzellen handelt es sich zunächst darum, jeden Zweifel auszuschalten, dass es sich um eine Oocytenteilung und nicht etwa um die letzte Oogonienteilung handelt. Abgesehen von dem bereits von Heymons erbrachten Nachweis, dass sich die Oogonienteilungen schon während des Embryonallebens innerhalb der Eihüllen abspielen, bestünde doch noch die Möglichkeit, dass die eben geschilderte Teilung eine letzte, verspätete, durch eine lange Ruheperiode von der früheren geschiedene Oogonienteilung wäre. Dass dieses jedoch nicht der Fall ist, wird durch die Chromosomenzahl bewiesen.

Aus den Untersuchungen von Zweiger (62) geht hervor, dass die Chromosomenzahl der Spermatogonien von Forficula zwar

eine schwankende ist, im allgemeinen sich aber in den Grenzen von 24 und 26 hält. Herr Prof. Will teilt mir mit, dass nach seinen eigenen Untersuchungen zwar Männchen mit 24 Chromosomen in den Spermatogonien vorkommen, die Zahl 25 jedoch als Normalzahl zu betrachten ist. Jedenfalls muss hiernach den weiblichen Somazellen eine Zahl von durchschnittlich 26 Chromosomen zukommen. Wenn es mir nun selbst auch nicht gelungen ist, die Chromosomenzahl der in Frage stehenden Zellen durch exakte Zählungen positiv festzustellen, so kann ich doch mit absoluter Sicherheit behaupten, dass die auf die geschilderte Weise entstandenen Chromosomen bei weitem nicht die Zahl 24—26 erreichen. Vielmehr führten alle Zählungsversuche zu dem Ergebnis, dass die Chromosomenzahl über 13, dieses aber ist diejenige der Oocyten, keinesfalls hinausgeht. Wir haben es, wie dadurch bewiesen wird, in dem vorliegenden Falle nicht mit Oogonien, sondern bereits mit Oocyten zu tun.

Die Frage nach der Bestimmung der beiden aus der Oocytenteilung hervorgehenden Tochterzellen soll nun auf den folgenden Seiten eingehend behandelt werden, doch schicke ich zur Orientierung vorauf, dass das Schicksal ein verschiedenes ist. In beiden Tochterzellen beginnt eine Wiederauflösung der Chromosomen, allein die Art und Weise, wie dieselbe vor sich geht, ist eine zweifache und bahnt eine Differenzierung der beiden Tochterzellen an, von denen sich die eine zum Ei, die andere zur Nährzelle entwickelt.

Somit haben wir in dieser Oocytenteilung bei Forficula einen Vorgang vor uns, der durch Giardina (13) und Günthert (18) so eingehend für die Dytisciden beschrieben und als die Differentialmitose der Oocyte bezeichnet wurde. Das Interessante aber ist, dass sich bei Forficula der Vorgang sehr viel einfacher abspielt und zur Bildung zweier zunächst wenigstens durchaus gleichwertiger Tochterkerne führt, während bekanntlich bei Dytiscus der Kern der einen Tochterzelle ein Plus in Gestalt des Chromatinringes erhält, so dass hier die Teilungsprodukte also von vornherein ungleichwertig sind. Im Verlauf der vorliegenden Betrachtungen werde ich für den geschilderten Vorgang die einmal eingeführte Bezeichnung „Differentialmitose" ebenfalls gebrauchen, obwohl sich der Begriff derselben mit Rücksicht auf Forficula, wie das Weitere ergeben wird, wesentlich gegenüber dem von Giardina und Günthert zugrunde gelegten verschiebt.

Betrachten wir zunächst die Entwicklung der einen zur Eizelle werdenden Tochterzelle.

Der Entwicklungsvorgang beginnt mit einer eigenartigen Veränderung an den im Kern unregelmässig zerstreut liegenden Chromosomen (Fig. 10—12, ez), von denen sich feine, staubförmige Teilchen loslösen, um auf dem Kerngerüst entlang zu gleiten. Die Abgabe von chromatischer Substanz seitens der Chromosomen wird bald so intensiv, dass dieselben wie von einem feinen Nebel umgeben erscheinen (Fig. 13). Hand in Hand mit dieser Substanzabgabe geht ein Zerfall der Chromosomenreste in kleinere Brocken, welche in die wolkige, sich allmählich über das ganze Kernlumen verteilende Substanz eingestreut sind (Fig. 13, 14). Nie konnte ich Bilder wahrnehmen, in denen die Substanz der Chromosomen völlig der Zerstäubung anheimgefallen wäre; vielmehr beobachtet man in allen Chromatinwolken stets einen Kern von einen oder mehreren Chromatinkügelchen, welche dem Zerfall entgehen (Fig. 13, 14), um sich später zu vereinigen und im Kern einen unregelmässig geformten Nucleolus zu bilden (Fig. 15—18, 47). Es handelt sich also um Diminuationsvorgänge, bei denen die Individualität der einzelnen Chromosomen gewahrt zu bleiben scheint.

Inzwischen hat sich die fein verteilte, chromatische Substanz zu einem Teil an der Peripherie der Kerne angesammelt und bildet hier einen zusammenhängenden Belag (Fig. 15). Wir haben demnach im Kern eine Sonderung des Chromatins in zwei verschiedene Portionen vor uns, wie dieselbe in ähnlichen Fällen schon häufiger beobachtet wurde, und zwar handelt es sich offenbar um die Scheidung der chromatischen Substanz in das Idio- oder Geschlechtschromatin, als welches der knollige Nucleolus anzusehen wäre, und die trophische Chromatinsubstanz, die im vorliegenden Falle den peripheren Belag und die sonst auf dem Kerngerüst zerstreut liegenden, winzig kleinen Chromatinteilchen bildet. Gleichzeitig mit diesen Vorgängen tritt eine verschiedene Tinktionsfähigkeit der beiden Chromatinsorten ein, indem sich die abgesonderte, fein verteilte Substanz mit Heidenhain'schem Hämatoxilin bedeutend schwächer imprägniert und dadurch blasser erscheint. Andere Kernfarbstoffe (Borax- und Alaunkarmin), wurden sehr schlecht angenommen, was allerdings zum Teil wohl auf die Konservierungsmittel zurückzuführen ist. Jedenfalls aber ist die Tinktionsfähigkeit eine wesentlich schwächere geworden; ein Beweis dafür, dass

mit der Zerstäubung des Chromatins zugleich chemische Prozesse einhergehen.

Trat bis jetzt der Kontur des Kernes immer scharf hervor, so bemerken wir in der Folge, wie die Grenze zwischen Kern und Plasma undeutlich wird (Fig. 17) und bald ganz schwindet. Die Ursache dieser Erscheinung ist in dem Verhalten des zur peripheren Zone angeordneten Chromatins zu suchen, indem dieses, wahrscheinlich wiederum unter chemischen Veränderungen, mehr und mehr in dem Kernsaft sich fein zu verteilen, zum Teil zu lösen scheint, so dass die periphere Kernzone immer mehr dem umgebenden Plasma ähnlicher wird. Gleichzeitig erfolgt auch eine Lösung der Kernmembran, und die Kernzone wird zu einem Teil des Zelleibes (Fig. 16—18). Wenn während dieses Umwandlungsprozesses ein neuer, scharfer Kernkontur (Fig. 19) auftritt, so liegt dieser nicht an der Stelle des alten, sondern mehr nach dem Zentrum verschoben, und die feinkörnige Masse, welche ehemals dem Kern angehörte, befindet sich nun im Plasma selbst. Hier erfahren die ausgetretenen Chromidialsubstanzen eine immer weiter gehende Auflösung und scheinbar auch Ausbreitung (Fig. 20), bis dieselben in den Stadien von Fig. 21 ab, ohne eine Spur zu hinterlassen, verschwunden sind. Sie haben sich offenbar am Aufbau des Zelleibes beteiligt und wenn wir sehen, dass gleichzeitig mit dieser Verteilung das Plasma an Volumen relativ gewinnt (Fig. 20, 21), so ist dieses Wachstum wahrscheinlich zu einem Teil dem Einfluss der übergetretenen Chromidialsubstanz zuzuschreiben.

Der Prozess ist im wesentlichen der gleiche, wie derselbe sich nach Giardina und Günthert in den Nährzellen der Dytisciden abspielt, wo ebenfalls kontinuierliche, periphere Kernzonen sich zu Nährzellplasma umwandeln, obwohl in unserem Falle am Keimbläschen durch denselben Vorgang noch eine ganze oder teilweise Scheidung des Trophochromatins vom generativen Chromatin bewirkt wird. Die geschilderten Erscheinungen fallen aber auch vollkommen mit den Beobachtungen zusammen, welche Will (60) in seinen oogenetischen Studien am Keimbläschen der Dytisciden beschreibt. Nur ist hier der Vorgang wegen des viel grösseren Chromatingehaltes des Keimbläschens kein einmaliger, sondern ein nachhaltiger, indem während der ganzen Wachstumsperiode des Eies periphere Teile des Keimbläschens, teils in Form von konzentrischen Ringen (entsprechend dem einen Ring von Forficula), teils in unregelmässigen Kernbuchten (wie wir das am Nährzell-

kern von Forficula beobachten werden) zu Protoplasma umgewandelt werden, so dass schliesslich von dem riesigen Kern eines Dytiscus oder Colymbetes nur ein äusserst winziger Teil übrig bleibt, welcher in die Bildung der ersten Richtungsspindel übergeht (l. c. p. 359, 355, 353). Es handelt sich hier um nichts anderes als die Scheidung von Trophochromatin und Idiochromatin, welche Will bereits in ausführlicher Weise beschreibt, ohne freilich diese beiden Chromatinsorten nach ihrem verschiedenen Schicksal mit besonderen Namen zu belegen. Jedenfalls zeigt die Lektüre der Will'schen Arbeit, dass der Autor bereits die wesentlichen Grundzüge der modernen Chromidienlehre für die Eizelle entwickelt hat und sich der allgemeinen Bedeutung und Tragweite seiner Beobachtungen voll bewusst gewesen ist.

Nach der Entfernung der trophischen Chromatinsubstanz aus dem Kern ist das Gerüst desselben von Chromatin vollkommen frei (Fig. 19, 20); jedoch bald beginnt der zurückgebliebene Kernkörper sich ebenfalls teilweise zu lösen, indem derselbe in kleinere Kugeln zerfällt (Fig. 19, 20), von denen sich wiederum winzige Partikelchen loslösen, um im Kerngerüst suspendiert zu werden (Fig. 21). Die Hauptmasse der chromatischen Substanz bildet jedoch während der ganzen Zeit der Eibildung einen knolligen Nucleolus (Fig. 47), welchen man auch noch im reifen Ei nachweisen kann.

Wir kehren nun zum Ausgangspunkt unserer Betrachtungen (Fig. 10) zurück, um die Umbildung der zur Nährzelle werdenden Schwesterzelle zu verfolgen.

Konnten wir bei der Eizelle im Kern eine Sonderung des Chromatins in zwei besondere Arten beobachten, so tritt diese Erscheinung bei der Nährzelle überhaupt nicht ein. Der Differenzierungsprozess beginnt auch hier mit der Auflösung der Chromosomen, jedoch kommt es nicht wie im Kern der Eizelle zur Abscheidung einer aus staubförmigen, kleinsten Körnchen bestehenden wolkigen Substanz, die sich allmählich über das ganze Kernlumen verbreitet, sondern die gelöste Masse behält, indem dieselbe an dem Kerngerüst entlang gleitet, ein mehr homogenes Aussehen (Fig. 12, nz). Die Chromosomen werden allmählich ganz gelöst; da aber die Verteilung der chromatischen Substanz im Kern lediglich den Gerüstfäden entlang erfolgt, so entsteht eine Art Fadenstadium, wie es die Fig. 22, 23 u. 24 zeigen. Der anfangs solide, kontinuierliche Faden (Fig. 24), in welchem also beide Chromatinarten

vorhanden sind, zerfällt durch Querteilung in kleine Bruchstücke (Fig. 25—27). Die auf diese Weise entstandenen Teilstücke nehmen, indem der Zusammenhang des Fadens mehr und mehr gelöst wird, an Grösse zu und zeigen dann eine mehr eckige Form (Fig. 27). In der Folge beobachten wir nun eine intensive Vermehrung der Chromatinkörner, und zwar nimmt der Vermehrungsprozess ganz charakteristische Formen an, welche von jetzt ab bis zur vollkommenen Ausbildung der Nährzelle in fast allen Stadien zu beobachten sind. In Fig. 28, welche sich unmittelbar an Fig. 27 anschliesst, bildet die aus den einzelnen Körnern bestehende, chromatische Substanz im Kern einen zusammenhängenden, vom Kernsaft rings umgebenen Komplex. Während die meisten Körner noch die eckige Gestalt und einen einheitlichen Bau aufweisen, setzen sich andere aus vier kleineren, gleich grossen Körnchen zusammen und zeigen so das Bild von Vierergruppen oder Tetraden, welche dadurch entstehen, dass die ursprünglich homogenen Brocken in vier gleiche Bruchstücke zerfallen. Jedes Fragment wächst nach der Trennung dann wieder zu der ursprünglichen Grösse heran, und der Teilungsvorgang beginnt von neuem. Dieselbe Beobachtung machten Giardina (13) und Günthert (18) in den Nährzellkernen der Dytisciden. Nach Günthert (18) (p. 40) kommt es in den Kernen zur Ausbildung einer bestimmten Anzahl von Chromosomen; jedes dieser Chromosomen löst sich in vier gleich grosse, runde Körnchen auf und bildet auf diese Weise eine Tetrade. Auch hier wiederholt sich der Vorgang nach dem Zerfall der ersten Tetrade mehrere Male hintereinander in durch Ruhestadien unterbrochenen, plötzlich einsetzenden Perioden, so dass mehrere Tetradengenerationen zu unterscheiden sind. Bei Forficula hingegen ist der Vermehrungsprozess des Chromatins ein andauernder; man trifft daher in allen Altersstufen Vermehrungsstadien an, welche aber nicht wie bei den Dytisciden lediglich in der Bildung von Vierergruppen bestehen, sondern auch noch andere interessante Formen annehmen können. Wie aus den Fig. 28 und 29 ersichtlich ist, erscheinen neben Tetraden im Nährzellkern deutliche Dyaden, die ebenfalls aus den ursprünglich eckigen Körnern durch Zerfall in zwei gleiche Fragmente entstehen. Dadurch, dass die Teilprodukte noch eine Zeitlang vermittels eines Chromatinstäbchens miteinander in Verbindung bleiben, wird die charakteristische Hantelform gebildet (Fig. 29—31), bis schliesslich auch hier eine vollkommene Durch-

schnürung der beiden Teilhälften eintritt. Häufig stellen die Dyaden auch wohl nur ein Uebergangsstadium zur Tetradenbildung dar, indem nachträglich durch eine sekundäre Querteilung der beiden Teilstücke eine Vierergruppe entsteht; jedoch sind, besonders in älteren Kernen, Stadien nicht selten, welche nur Dyadenbildungen aufweisen (Fig. 48). Die Zahl der Chromatinkörner nimmt auf diese Weise rapide zu, aber auch das Volumen des Kernes wird beständig grösser, so dass im Stadium der Fig. 29 das Verhältnis zwischen Kernsaft und chromatischer Substanz, trotz der intensiven Vermehrung der letzteren, noch ungefähr dasselbe geblieben ist wie in Fig. 28. Dieser Zustand ändert sich jedoch in den folgenden Stadien (Fig. 30, 31) insofern, als das Chromatin den Kern immer vollständiger ausfüllt, sich gleichmässig auch über die bisher chromatinfreie Randzone ausbreitet und gleichzeitig der Kernsaft an Masse mehr und mehr zurücktritt. Die Chromatinvervielfältigung steigert sich bald in dem Grade, dass der Vermehrungsprozess der einzelnen Körner noch andere Formen, als die der geschilderten Dyaden und Tetraden annimmt. In den Kernen der Fig. 30 und 31 bemerkt man neben Dyaden und Tetraden andere eigenartige, sternförmige Körnchengruppen von mehr oder weniger regelmässiger Gestalt, welche analog der Dyaden- und Tetradenbildung, durch den Zerfall der Chromatinkörner in eine grössere Anzahl Teilstücke entstehen. Naturgemäss nimmt die Zahl der Körner durch den Zerfall dieser, als Polyaden zu bezeichnender Gebilde ungleich schneller zu als bisher, und bald ist infolgedessen der ganze Kern mit chromatischer Substanz erfüllt, während der Kernsaft, welcher in den vorhergehenden Stadien immer noch eine ansehnliche Ringschicht bildete, auf die Zwischenräume der einzelnen Körner beschränkt bleibt (Fig. 31). Den ganzen Kern durchzieht ein feines, achromatisches Liningerüst, in welchem die einzelnen Chromatingebilde suspendiert erscheinen.

Wie gesagt, lösen sich die meisten der eben geschilderten Polyaden auf, indem die einzelnen Körner sich im Kerngerüst verteilen; nur eine Körnergruppe hat eine längere Existenz und bildet durch Vermehrung nach und nach einen immer grösser werdenden Kernkörper oder Nucleolus, welcher sich durch zahlreiche Stadien (Fig. 32—39) erhält. Diese Anhäufung von Körnern kommt allem Anschein nach dadurch zustande, dass schon im Polyadenstadium ein neuer Teilungsprozess der einzelnen, die Polyade bildenden

Körnchen einsetzt, und indem dieser Vorgang sich häufiger wiederholt, schliesslich durch die enge Zusammenlagerung der einzelnen Chromatinbrocken ein Gebilde entsteht, welches, bei schwacher Vergrösserung betrachtet, in den jüngeren Stadien (Fig. 32, 33a, b) ein homogenes Aussehen zeigt. Untersucht man jedoch den Kernkörper mit stärkster Vergrösserung, so kann man leicht seine Zusammensetzung aus einzelnen Körnern feststellen (Fig. 31). Das weitere Schicksal des Kernkörpers werden wir in einem der nächsten Kapitel noch näher kennen lernen.

Vergegenwärtigen wir uns nun noch einmal die bisher verfolgten Ergebnisse, so besteht der wesentliche Unterschied in der Entwicklung von Ei- und Nährzelle in der verschiedenartigen Umwandlung der chromatischen Substanz des Kernes. Während der Kern der Eizelle einen Teil seines Chromatins an das Plasma abgibt und hauptsächlich das für seine späteren Funktionen wichtige Basichromatin zurückbehält, verbleibt im Kern der Nährzelle sämtliches Chromatin ungetrennt, um hier, wie wir noch sehen werden, später bei der Produktion von Nährmaterial eine wichtige Rolle zu spielen.

Nachdem die Differenzierung soweit fortgeschritten ist, legen sich je eine Ei- und Nährzelle zusammen und verlassen die Endkammern, indem die Eizelle der Nährzelle vorangeht (Fig. 3). Waren die beiden Zellen zu Beginn ihrer verschiedenartigen Entwicklung noch vollkommen gleich gross (Fig. 26, 13), so ändert sich dieses Grössenverhältnis bald, indem die Nährzelle anfangs schneller wächst und daher die Eizelle an Volumen bedeutend übertrifft (Fig. 32, 41). In der eigentlichen Eiröhre bilden die beiden Zellen dann ein zusammengehöriges Ganze. Ob es sich hierbei nun um zwei aus ein und derselben Oocyte hervorgegangene Zellen handelt, lässt sich, da zunächst wenigstens ein Zusammenhang der beiden Tochterzellen nicht ersichtlich wird, schwer entscheiden, zumal dieselben auch anfangs völlig gleiche Struktur zeigen, und die Endkammer in diesem Stadium grosse Komplexe der gleichförmigen Zellen aufweist. Zieht man dagegen die Verhältnisse bei Dytiscus zum Vergleich heran, wo im Gegensatz zu Forficula eine deutliche Verbindung der aus der Differentialmitose entstehenden Teilungsprodukte nachweisbar ist, so kann man auch wohl im vorliegenden Falle die Entstehung von je zwei zusammengehörigen Zellen aus ein und derselben Oocyte als sicher annehmen.

Die Zusammengehörigkeit der beiden Zellen kommt dadurch noch mehr zum Ausdruck, dass an der Berührungsstelle beider Zellen sehr bald (Fig. 46) eine Plasmaverbindung nachweisbar wird, so dass jedenfalls von diesem Zeitpunkt ab beide Zellen in engste Verbindung miteinander treten. Schon bei schwacher Vergrösserung (Fig. 32 folg.) erkennen wir, wie sich vom Follikelepithel her eine Epithellamelle zwischen Ei- und Nährzelle einschiebt, welche aber an der erwähnten Plasmabrücke halt macht. Genauere Auskunft gibt hierüber Fig. 46, welche ein gleiches Altersstadium wie Fig. 41 darstellt und nur mit wesentlich stärkerer Vergrösserung (Comp. Okular 4, homogene Immersion) gezeichnet wurde.

Dadurch, dass die Zellgruppe an Grösse bedeutend zunimmt, legt sich dieselbe dem Umfang der Eiröhre eng an, welche sie so ganz ausfüllt; dabei kann man beobachten, dass die Nährzelle die Eizelle nunmehr an Umfang bedeutend übertrifft.

Die äusseren Entwicklungsverhältnisse von Ei- und Nährzelle während der Wachstumsperiode.

Der ursprünglich stets runde Kern der Nährzelle (Fig. 31, 32, 33 a, b) nimmt den grössten Teil der Zelle ein, so dass das Plasma auf eine schmale, periphere Zone beschränkt ist. Das Chromatin des Kernes ist in kleine, meist quadratisch erscheinende Bröckchen aufgelöst, welche das ganze Lumen ausfüllen. Die Entstehung dieser chromatischen Körnchen, sowie diejenige des im Kern vorhandenen, verhältnismässig grossen Nucleolus haben wir im vorigen Kapitel, p. 14, 15, kennen gelernt. Betrachten wir nun den Kern in einigen Folgestadien (Fig. 35 folg.), so bemerken wir, dass sich die Form desselben wesentlich verändert. Die Oberfläche, welche vorher einen glatten, scharfen Kontur zeigte, wird zackig und buchtig und erscheint mehr und mehr wie ausgefressen. Gleichzeitig ist die Grenze zwischen Kern und Plasma an diesen Stellen undeutlich geworden, jedoch treten alle diese Verhältnisse bei so schwacher Vergrösserung nicht genügend hervor, so dass wir dieselben später an der Hand von Spezialzeichnungen genauer studieren wollen. Allmählich tritt an einer Stelle eine sich immer mehr vertiefende Einbuchtung auf (Fig. 35, 36), welcher nach und nach mehrere andere folgen, bis schliesslich das Bild eines gelappten Kernes erscheint, wie es in den Fig. 37—39 dargestellt

ist. Ja, es nehmen diese Buchten bis gegen Schluss der Eibildungsperiode (Fig. 40—44) in einem Masse zu, dass der ganze Kern wie zerrissen erscheint, und auf Schnitten die Zusammengehörigkeit der einzelnen, getroffenen Kernlappen nur durch Verfolgung der ganzen Schnittreihe festgestellt werden kann.

Neben diesen Veränderungen am Kern schreitet eine rapide Grössenzunahme der ganzen Nährzelle einher, wie die Figg. 33b bis 42a, sämtlich mit gleicher Vergrösserung gezeichnet, auf den ersten Blick erkennen lassen. Der Parallelismus beider Erscheinungen wird sich später erklären, wenn wir den Anteil kennen gelernt haben, welchen der Nährzellkern am Wachstum der Nährzelle hat. An dieser Grössenzunahme der Nährzelle sind zwar sowohl Plasmaleib wie Kern beteiligt, doch fällt die Zunahme des Plasmaleibes ungleich mehr ins Gewicht.

Ihre absolut grösste Ausdehnung hat die Nährzelle in Fig. 43 erreicht. Dieselbe schliesst sich unmittelbar an Fig. 42a, b an, ist aber, wie auch die späteren Uebersichtsbilder (Fig. 44, 45), der Raumersparnis wegen mit einer schwächeren Vergrösserung gezeichnet; um jedoch einen Vergleich beider Figuren zu ermöglichen, ist Fig. 42a in 42b noch einmal in demselben kleineren Maßstabe wiederholt, in dem Fig. 43 und die folgenden abgebildet sind.

Vom Stadium der Fig. 42a, b ab erfolgt nun aber eine ausserordentlich rapide Abnahme des Volumens der Nährzelle. Die Reduktion derselben schreitet so lange fort, bis nur noch ein kleiner Rest von ihr vorhanden ist, welcher, wie Fig. 45 zeigt, nun wieder einen abgerundeten Kern mit einem sehr geringen Plasmabelag enthält. Dieser letzte Nährzellrest löst sich dann kurz vor der Ablage des reifen Eies von demselben los.

Die eben besprochenen Wachstumserscheinungen werden erst ihre Erklärung finden, wenn wir im nächsten Kapitel erfahren, dass die Nährzelle unter besonderer Beteiligung des Kernes ein Nährmaterial erzeugt, welches der Eizelle zugeführt wird. Solange die Stoffabgabe an das Ei hinter der Produktion dieses Nährmaterials innerhalb der Nährzelle zurückbleibt, muss die letztere ständig wachsen. Sobald aber mit dem Stadium der Fig. 43, 44 die Produktion von Nährsubstanz stagniert, muss bei fortdauernder

Substanzabgabe an das Ei ein rapider Schwund der Nährzelle die notwendige Folge sein.

Unterziehen wir nun die Wachstumsverhältnisse der Eizelle einer näheren Betrachtung, so können wir von vornherein feststellen, dass das Wachstum der Eizelle von Anfang an hinter demjenigen der Nährzelle bedeutend zurückbleibt. Das Keimbläschen füllt in den jüngeren Stadien (Fig. 32, 33 a, b) fast die ganze Zelle aus und ist von einem feinen Liningerüst durchzogen. Während der ganzen Zeit der Eibildung zeigt es einen knolligen Nucleolus, dessen Entstehung wir (p. 10) schon kennen gelernt haben. Anfangs an der Verbindungsstelle zwischen Ei- und Nährzelle gelegen, nimmt das Keimbläschen später den Winkel zwischen der Epithelwandung der Eizelle und der Scheidewand ein, welche sie von der Nährzelle abgrenzt (Fig. 39—43). um schliesslich im ausgebildeten Ei von der Nährzelle ganz abzurücken, die randständige Lagerung in der Nähe des oberen Eipoles beibehaltend (Fig. 44 bis 45). Waren die Grössenverhältnisse des Eikernes in den jüngeren Stadien ziemlich unverändert geblieben, (die geringen Grössenunterschiede, wie sie die Fig. 35, 36 zeigen, sind dadurch entstanden, dass der Schnitt nicht immer im grössten Durchmesser des Keimbläschens geführt ist), so macht sich von Fig. 41 ab eine konstante Zunahme des Volumens bemerkbar, bis die grösste Ausdehnung in Fig. 45 erreicht ist. Im Vergleich zur Volumenzunahme des Nährzellkernes ist, wie aus einem Vergleich der entsprechenden Figuren hervorgeht, das Wachstum des Keimbläschens jedenfalls ein ausserordentlich viel geringeres. Die Grössenzunahme ist auch viel minimaler, als das bei dem Keimbläschen mancher anderer Insekten der Fall ist, z. B. bei Colymbetes und Dytiscus nach den Schilderungen von Will (60).

Bedeutend intensiver als das Wachstum des Keimbläschens ist jedoch dasjenige des Plasmas und damit der ganzen Eizelle. Besonders nachdem der Nährzellkern die gelappte Form angenommen hat, tritt die Zunahme der Eizelle deutlich hervor (Fig. 40 folg.).

Durch die andauernde Substanzabgabe nimmt das Volumen der Nährzelle rapide ab, während die Eizelle in gleichem Masse an Grösse gewinnt. Die Eizelle ist anfangs, d. h. unmittelbar nach ihrer Anlage, der jungen Nährzelle gleich an Grösse, bleibt dann aber im Wachstum hinter der sich rasch vergrössernden Nährzelle bedeutend zurück, bis in Fig. 42 a, b wieder ein Stadium

erreicht ist, in welchem Eizelle und zugehörige Nährzelle annähernd die gleiche Grösse besitzen. Von diesem Zeitpunkt an überwiegt die Grössenzunahme des Eies (Fig. 43), und schliesslich entsteht ein Bild, wie es in Fig. 45 dargestellt ist. Gegenüber der mächtig ausgebildeten Eizelle ist die Nährzelle zu einem kleinen Gebilde zusammengeschrumpft, welches später bei der Eiablage an der Eileiterwandung zurückbleibt.

Die Follikelepithelzellen umhüllen anfangs, wie Fig. 32, 33a, b zeigen, Ei- und Nährzelle mit einem gemeinsamen Follikel, welcher aus einem flachen Epithel mit sehr vereinzelten Kernen besteht. Ein schwacher Fortsatz dieses Epithels schiebt sich auch von allen Seiten zwischen die beiden Zellen ein. Mit fortschreitender Entwicklung machen sich aber Vermehrungserscheinungen unter den Follikelzellen fast ausschliesslich an der das Ei umhüllenden Follikelhälfte bemerkbar. Infolgedessen nimmt der Eifollikel andauernd an Zahl der Zellen zu, welche sich gleichzeitig zu einem zusammenhängenden Zylinderepithel anordnen (Fig. 33—43). Im Gegensatz dazu unterbleibt die Zellvermehrung im Bereich des Nährzellfollikels nahezu ganz. Die wenigen, hier vorhandenen Kerne müssen sich daher bei dem rapiden Wachstum der Nährzelle über einen immer grösser werdenden Oberflächenbezirk verteilen (Fig. 41), so dass die Epithelumhüllung der Nährzelle mit zunehmendem Volumen derselben immer mehr der Beobachtung entschwindet; eine Erscheinung, welche zum Teil auch wohl auf einen tatsächlichen Schwund der ursprünglich auch hier vorhandenen Epithelzellen zurückzuführen sein wird. Erst nachdem die Bildung des Zylinderepithels an der äusseren Wandung des Eies fast vollendet ist, treten auch zwischen Ei- und Nährzelle einzelne Epithelzellen auf, welche bis zur plasmatischen Verbindung der beiden Zellen vorrücken, indem sie dieselbe umrahmen (Fig. 34 folg.) In den späteren Stadien (Fig. 45) nimmt diese bis dahin nur wenig zusammenhängende Schicht ebenfalls den Charakter eines geschlossenen Epithels an, so dass das Ei dann ganz von einer schützenden Hülle umgeben ist. Vermutlich entsteht dabei an der Stelle, wo die plamatische Verbindung von Ei- und Nährzelle bestand, am ausgebildeten Ei später die Mikropyle. Gegen Schluss der Eibildung, während der Bildung des Chorions, nimmt das Zylinderepithel des Eifollikels wieder Plattenzellform an, um später mehr und mehr zu zerfallen und kleine Epithelfetzen zu bilden, welche bei der Eiablage abgestreift werden.

Die Tätigkeit der Nährzelle und die Bedeutung derselben für das wachsende Ei.

Die Ansichten über den Zweck der Nährzellen oder Dotterbildungszellen, wie diese Zellform ursprünglich genannt wurde, sind lange Zeit sehr geteilt gewesen. Einige Forscher hielten dieselben lediglich für abortive Eier, denen keine ernährende Tätigkeit beizumessen sei, während andere schon frühzeitig geneigt waren, den Nährzellen, wie der Name sagt, eine ernährende Funktion zugunsten der Eizelle zuzuschreiben, ohne allerdings positive Beweise für diese Ansicht beibringen zu können. So stützte sich die Auffassung dieser Zellen als Nährzellen allein auf die Erscheinung, dass in den späteren Stadien der Eibildung die Grösse der Nährzellen etwa in demselben Masse abnimmt, wie die Eizelle sich vergrössert. Eine sichere Stütze gewann diese Annahme erst durch Korschelt (35), welcher Körnchenstrassen vom Nährzellfach ausgehend in das Ei bis in die Gegend des Keimbläschens verfolgen konnte.

Ueber die Art und Weise aber, wie dieses an das Ei abgegebene Nährmaterial von den Nährzellen produziert wird, erfahren wir auch von Korschelt wenig. In bezug auf Forficula beschränkt er sich darauf, (35) p. 35 zu sagen: „Wie in Fig. 102 wiedergegeben ist, finden im Nährfach sehr starke Ausscheidungen von Körnchen statt etc.“, und (35) p. 75 heisst es: „Die reiche Verzweigung des umfangreichen Kernes, welcher die ganze Zelle durchzieht und seine innige Berührung mit dem Zellplasma weisen auch bei der Nährzelle auf eine Anteilnahme des Kernes an der (sezernierenden) Tätigkeit der Zelle hin.“ Da Korschelt aber, trotzdem er die von Will am Keimbläschen von Colymbetes beschriebenen Vorgänge von Substanzabgabe an das Eiplasma als den Tatsachen entsprechend anerkennt, doch im allgemeinen die gelappten, verzweigten und gebuchteten Kerne, wie dieselben in lebhaft sezernierenden Zellen und so auch in den Nährzellen der Insekten vorkommen, als in amoeboider Bewegung begriffen ansieht, welche lediglich die Oberflächenvergrösserung des Kernes und eine innigere Berührung mit dem Plasma bewirkt, mit einer Stoffabgabe seitens des Kernes aber nichts zu tun haben soll, so denkt er sich die Entstehung des Nährmaterials jedenfalls in ganz anderer Weise, als dieses nach den Untersuchungen von Giardina (13), Günthert (18) und

den gleich von mir zu berichtenden Tatsachen in Wirklichkeit der Fall ist.

Erst die ausgezeichnete Arbeit von Giardina (13) aus dem Jahre 1901 hat uns in positiver Weise die Entstehung dieses Nährmaterials aus dem Nährzellkern bei Dytiscus einwandsfrei dargetan; eine Kenntnis, welche dann von Günthert (18) bestätigt und für die Gesamtheit der Dytisciden ausgebaut und vertieft wurde. Das Ergebnis ihrer Untersuchungen ist kurz folgendes: Während der ganzen Zeit der sezernierenden Tätigkeit der Nährzelle ist der Kern derselben mit Tetraden erfüllt; diese lagern sich an der Oberfläche des Kernes und teilen sich hier so, dass die eine Hälfte derselben in das Plasma übertritt, während die andere im Kern zurückbleibt. Da dieser Vorgang sich andauernd wiederholt, wird das Plasma mit Kernsubstanz mehr und mehr angefüllt, welche sich nachträglich zu Nährsubstanz umwandelt. Der Kern der Nährzelle giebt also in diesem Falle kontinuierlich Chromatinsubstanz an das Plasma in Gestalt von Chromidien ab.

Ich bin nun in der Lage, diese Vorgänge hinsichtlich der Chromatinabgabe des Kernes und des Ursprungs des Nährmaterials aus demselben für Forficula voll und ganz bestätigen zu können; wenn ich auch in bezug auf die Form der Chromatinabgabe zu anderen Resultaten gekommen bin, auf welche ich weiter unten noch näher eingehen werde. Die physiologische Funktion der Nährzelle beruht auch bei Forficula wesentlich auf diesen sich am Kern abspielenden Vorgängen. Wir wollen daher vorläufig die Strukturverhältnisse des Nährzellkernes weiter verfolgen und daran anschliessend der sezernierenden Tätigkeit desselben unsere Aufmerksamkeit widmen.

Schon in dem Kapitel über die Differenzierung von Ei- und Nährzelle haben wir die eigenartigen Strukturbilder im Kern der Nährzelle kennen gelernt, welche auch im Beginn der weiteren Entwicklung (Fig. 47—52) im allgemeinen dasselbe Bild zeigen. Der Nucleolus tritt uns, wie ein Blick auf die Uebersichtsfiguren 32—39 zeigt, in wechselnder Grösse entgegen. Aus einem Vergleich der Präparate gewinnt man jedoch die Ueberzeugung, dass der Kernkörper, nachdem er eine gewisse Grösse erreicht hat, der Auflösung anheimfällt, indem die Oberfläche sich auflockert, und die sich ablösenden Körnchen im Kernsaft zerstreut werden. Wie schon aus der Art seiner Entstehung hervorgeht, handelt es sich hier nicht um einen echten Nucleolus, infolgedessen bleibt

auch nach seiner Auflösung keinerlei Plastinunterlage zurück.

Ueberall ist auch in diesen älteren Stadien (Fig. 47—52) die chromatische Substanz in intensiver Vervielfältigung begriffen, so dass das ganze Kerninnere mit Teilungsfiguren erfüllt ist. Besonders tritt dabei die Dyadenbildung hervor, welche von der eben beginnenden Zweiteilung der Körner bis zur typischen Hantelform in die Erscheinung tritt (Fig. 47—49), und wir gewinnen daher den Eindruck, dass dieser Vervielfältigungsmodus vorläufig wenigstens durchaus der vorherrschende zu sein scheint. Neben den Dyaden können wir, wenn auch lange nicht in der Anzahl, Tetraden feststellen (Fig. 49), welche offenbar dadurch entstehen, dass sich die Hälften einer Dyade bereits vor der Trennung von neuem teilen. Beim Auseinanderrücken bleiben die einzelnen Körner der Tetrade dann noch einige Zeit durch längere Chromatinstäbe verbunden. Von Fig. 49 ab, welche dem Nährzellkern der Uebersichtsfig. 35 entnommen wurde, verschwindet die bis dahin mehr oder weniger kubische Gestalt der Körner; dieselben erscheinen alsdann regelmässig kugelig und sind durch ein deutlich sichtbares Fadenwerk von Lininsubstanz verbunden (Fig. 49—54). Gleichzeitig mit dieser Abrundung erfolgt eine allmähliche Grössenzunahme der Körner, bis dieselben in den Fig. 50—52 die Maximalgrösse erreicht haben. Die Strukturverhältnisse treten durch dieses Wachstum der Chromatinkörner noch schärfer hervor als bisher, wie die Fig. 50, 51, 52, von denen die beiden letzten die Bucht des Nährzellkernes der Uebersichtsfig. 36 bei stärkster Vergrösserung darstellen, deutlich zeigen. Auch in diesen Stadien überwiegt die Dyadenbildung bei weitem, besonders in Fig. 50, in welcher ausschliesslich dieser Vermehrungsmodus vorhanden zu sein scheint, während in den Fig. 51 und 52 neben den Dyaden auch typische Tetraden erkennbar sind. In den folgenden Stadien (Fig. 53, 54), welche stark vergrösserte Kernstücke der Uebersichtsbilder 37 und 39 darstellen, begegnen wir der für Forficula so charakteristischen Bildung von Polyaden von neuem. Wie aus den Uebersichtsfiguren hervorgeht, ist der Zerfall des Kernes der Nährzelle schon weit vorgeschritten (Fig. 39); ebenso hat die Umwandlung von Kernsubstanz zu Nährmaterial, wie wir im Verlauf der weiteren Betrachtungen sehen werden, in diesem Stadium ihren Höhepunkt erreicht. Da infolgedessen ein grosser Verbrauch an Chromatinkörnern stattfindet, dürfte die Polyadenbildung, welche einem

multiplen Zerfall der Körner den Ursprung verdankt, den Ausdruck für den äussersten Grad der Intensität der Chromatinvermehrung darstellen. Während es in Fig. 53 zu einer vollen Entfaltung dieser Vermehrungstätigkeit kommt, indem die Polyaden allmählich in einzelne Körner zerfallen, tritt in Fig. 54 bei den meisten dieser Chromatingebilde die vollkommene Trennung der entstandenen Teilungsprodukte nicht mehr ein. Die Körner scheinen vielmehr ineinander zu fliessen, und es macht sich so eine, in den folgenden Stadien noch mehr hervortretende Verklumpung der Polyaden bemerkbar, deren Ursache, zumal gleichzeitig auch eine auffallende Verfärbung des Chromatins eintritt (Fig. 55, 55 a), allem Anschein nach in chemischen Umformungen der chromatischen Substanz zu suchen ist: eine Annahme, welche bei der Betrachtung der sezernierenden Tätigkeit des Nährzellkerns eine weitere Bestätigung finden wird, indem nach dieser Umlagerung der chromatischen Substanz eine ganz andere Art von Stoffabgabe seitens des Kernes eintritt wie bisher. Infolge dieser immer weiter fortschreitenden Zersetzung der Chromatinfiguren nimmt das Kerninnere allmählich eine Struktur an, wie dieselbe in Fig. 55 dargestellt ist. Regellos im Kern zerstreut liegen grössere und kleinere, unregelmässig geformte Chromatinmassen, welche sich, wie ich schon erwähnte, mit Kernfarbstoff weniger intensiv imprägnieren, als die Kernfiguren der vorhergehenden Stadien und daher nicht mehr die tiefschwarze Färbung zeigen. Betrachtet man einen Teil des Kernes mit stärkster Vergrösserung (Fig. 55 a) (Comp. Okul. 18 u. Homog. Immers.), so bemerkt man in dieser durch die Auflösung entstandenen chromatischen Grundmasse noch deutlich die Reste der Chromatinfiguren in Gestalt von runden, schwarzgefärbten Körnchen, so dass man in vielen Fällen aus der Zahl und der Gruppierung dieser Körner feststellen kann, ob es sich bei der in Auflösung begriffenen Chromatinfigur um ein Dyade, Tetrade oder Polyade handelt (Fig. 55). Schliesslich verfallen aber auch diese letzten, tiefschwarzen Körnerreste der Auflösung, und aus jeder Chromatinfigur entsteht ein einheitlicher, meist rundlicher oder ovaler, chromatischer Körper von etwas blasserer Färbung, wie die frühere war. Die neu entstandenen Gebilde sind von verschiedener Grösse, welche davon abhängt, ob die Umwandlung sich an einem einfachen Chromatinkorn, oder an einer Dyade, Tetrade oder Polyade vollzog. Da diese aus der Umformung hervorgegangenen Chromatingebilde auch bei stärkster

Vergrösserung absolut homogen sind, ebenso von Anbeginn des Umwandlungsprozesses an die aus der Auflösung hervorgehende, blasser gefärbte Substanz der ehemaligen Dyaden etc. durchaus homogen erscheint, so handelt es sich hier nicht um eine Abgabe geformter Massen seitens der einzelnen Körner einer Chromatinfigur, sondern tatsächlich um eine teilweise Lösung, welche viel Aehnlichkeit mit einer Quellung hat.

Nach Abschluss dieses Verquellungprozesses lagern sich die durch denselben entstandenen homogenen, rundlichen Chromatingebilde ausschliesslich in die Ecken, d. h. die Vereinigungsstellen der Netzbalken des Kerngerüstes und lassen die übrigen, fädigen Teile desselben völlig frei (Fig. 56).

Ist die Umformung der chromatischen Substanz vollendet, so tritt ein allerdings nicht lange währendes Ruhestadium ein (Fig. 56); dann aber beginnt die Tätigkeit des Kernes von neuem, indem sich von den grossen Chromatinballen kleinere oder grössere Körner loslösen (Fig. 57, 58, 58a, 58b), welche, auf dem Kerngerüst entlang gleitend, den Weg zur Kernoberfläche nehmen. Jedenfalls sieht man, was in dem Stadium der Fig. 56 nicht der Fall war, von nun an die abgelösten Chromatinkörnchen nicht nur auf dem Kerngerüst, sondern auch in dichten Scharen an der Kernoberfläche und dem benachbarten Plasma liegen (Fig. 58, 58a, 58b). Die Grösse der sich loslösenden Körner ist verschieden und richtet sich im allgemeinen nach dem Ovarium, dem die Nährzelle angehört. In vielen Ovarien sind die Körnchen klein, wie in Fig. 57, 58, in anderen (Fig. 58a, 58b) um ein mehrfaches grösser. Während die Körner sich meist successive von den grossen Ballen ablösen (Fig. 58, 58a, 58b), hat es in anderen Fällen (Fig. 57) den Anschein, als ob ganze Ballen simultan in einen Haufen kleinster Chromatinkörnchen zerfallen.

Auf diesem Zustand bleibt der Nährzellkern bis zum Schluss stehen, so dass auch nach Aufhebung der Verbindung zwischen dem reifen, zur Ablage bereitem Ei und dem letzten Rest der Nährzelle der wieder abgerundete Kern der letzteren (Fig. 45) noch genau dasselbe Bild zeigt.

Während dieser Vorgänge im Inneren des Kernes der Nährzelle haben sich auch an der Oberfläche desselben sehr bemerkenswerte Veränderungen vollzogen, welche dadurch eingeleitet werden, dass der Kontur des ursprünglich runden Kernes (Fig. 32—34) zu-

erst an der der Eizelle zugekehrten Seite undeutlich wird und sich gleichzeitig eine sanfte, sich aber nach und nach immer mehr vertiefende Einbuchtung bildet (Fig. 35, 36). Dieser Vorgang wiederholt sich an mehreren Stellen der Kernoberfläche, und auf diese Weise erlangt schliesslich der Kern die gelappte Form, wie dieselbe in den Fig. 37 u. folg. dargestellt ist.

Es entsteht nun die Frage: Wie lässt sich diese Formveränderung des Nährzellkernes erklären?

Nach der Ansicht von Korschelt (35) kommt die Verzweigung des Kernes dadurch zustande, dass derselbe „Fortsätze aussendet“ und so „eine amoeboide Form“ annimmt, mit anderen Worten also der Kern amoeboide Bewegungen ausführt. Gegen diese Ansicht, welche auch von anderen Forschern vertreten wurde, wandte sich schon Will (60) in seiner Colymbetes-Arbeit, indem er den Nachweis führte, dass derartige mit Fortsätzen und Buchten bedeckte Kerne ihre abweichende Form nicht der amoeboiden Bewegung, sondern einer an der Oberfläche sich abspielenden Substanzabgabe den Ursprung verdanken. Ein rein äusserlicher Vergleich der Nährzellen in den Fig. 34 und 39 zeigt schon, dass es sich auch hier bei Forficula um keine Bewegung des Kernes handeln kann. In beiden Fällen ist das Volumen der ganzen Nährzelle ungefähr dasselbe geblieben, während der Kern der Fig. 39, die das ältere Stadium darstellt, im Vergleich zu dem runden Kern der Fig. 34 nicht nur relativ, sondern auch absolut kleiner geworden ist; denn die tiefen Buchten des gelappten Kernes, welche in diesem Stadium mit Zellplasma ausgefüllt sind, werden im Falle des runden Kernes noch von Kernmasse eingenommen. Es muss also von Fig. 34 zum Stadium der Fig. 39 ein Substanzverlust stattgefunden haben. In der Tat findet von nun an am Nährzellkern von Forficula eine ständige Abgabe von Kernmaterial an das Plasma statt, wie ja solche Prozesse in neuerer Zeit von Giardina (13) und Günthert (18) an den Nährzellkernen der Dytisciden beschrieben worden sind. Allerdings ist die Form, unter welcher sich der Vorgang bei Forficula abspielt, wie wir sehen werden, eine andere und schliesst sich vielmehr denjenigen Erscheinungen auf das engste an, welche Will (60) bereits im Jahre 1886 am Keimbläschen von Colymbetes fuscus eingehend schildert.

Auch beim Nährzellkerne wird der Vorgang durch einen Schwund der Kernmembran eingeleitet, wie das für die Nährzelle

von Dytiscus beschrieben wurde, und ich selbst es oben für das Keimbläschen von Forficula geschildert habe. Am Nährzellkerne von Forficula aber findet diese Auflösung der Kernmembran nicht an der ganzen Circumferenz statt, sondern tritt zunächst an vereinzelten Stellen ein. Hier sieht man dann Kern und Plasma ganz allmählich ineinander übergehen; eine Erscheinung, welche durch eine Umwandlung der oberflächlich gelegenen Chromatinkörner hervorgerufen wird. Diese lösen sich, an der Oberfläche beginnend und nach dem Inneren des Kernes allmählich fortschreitend, in dem Kernsaft auf, indem die sich auflösenden Chromatinkörner sich blasser und blasser färben und gleichzeitig auch an Grösse abnehmen. Auf diese Weise gewinnt die oberflächlich in Auflösung begriffene Kernzone in jeder Beziehung das Aussehen des umgebenden Zellplasmas, so dass man sich dem Schlusse nicht entziehen kann, dass die umgewandelte Kernzone zu einem Teile des Plasmaleibes geworden ist, letzterer also auf Kosten des Kernes eine Zunahme erfahren hat.

Dieser Anteil des Zellkernes an dem Wachstum des Zelleibes ist nun kein einmaliger, sondern nachdem der Prozess eingesetzt hat, ein dauernder, solange die Nährzelle überhaupt funktionsfähig ist.

Den Beginn des Vorganges sehen wir an den Fig. 48, 49. Obwohl derselbe hier erst in den ersten Anfängen begriffen ist, erkennen wir doch schon, wie infolge der geschilderten Veränderungen an dem membranlos gewordenen Kernbezirke eine zunächst flache Bucht entstanden ist, welche wir von zahlreichen, tingierten Körnchen mit verwaschenen Konturen erfüllt sehen, während das Eiplasma zu dieser Zeit sonst noch ganz körnchenfrei ist. Diese mattkonturierten Körnchen sind in verschiedenem Zustand der Auflösung begriffene Chromatinkörner und zeigen daher auch eine sehr verschiedene Grösse.

Von solchen Stellen ausgehend, an denen die Auflösung des Chromatins einmal eingesetzt hat, dringt der Prozess mehr und mehr in die Tiefe, immer die jeweils äussersten, noch unveränderten Chromatinkörner zuerst ergreifend. So wird eine ursprünglich flache Kernbucht tiefer und tiefer (Fig. 50—53), und gerade die sorgfältige Untersuchung solcher tieferer Kernbuchten, an denen der Prozess an Intensität gewonnen hat, gibt uns die beste Vorstellung von den Einzelheiten des Vorganges.

So sehen wir in Fig. 53, welche eine der Kernbuchten der Fig. 37 vergrössert darstellt, die aus der Umwandlung eines Kern-

abschnittes hervorgegangene Bucht erfüllt mit zahlreichen dunklen Körnchen. Dieselben sind meistens an Grösse den im Kern enthaltenen einzelnen Chromatinkörnern gleich, färben sich aber mit keinem der gebrauchten Kernfarbstoffe so intensiv, wie das bei dem unveränderten Kernchromatin der Fall ist. Nur am Grunde und an den seitlichen Grenzen der Kernbucht trifft man auch einige Körner, welche noch ganz die unveränderte Chromatintinktion bewahrt haben. Es handelt sich hier um Chromatinkörner, welche gegenüber ihren Nachbarn hinsichtlich der chemischen Veränderung im Rückstand geblieben und infolge der Umwandlung der benachbarten Körner in plasmatische Substanz selbst aus dem Kern in das Plasma geraten sind. Auch diese zurzeit noch chromatinähnlichen Körner erleiden übrigens dasselbe Schicksal wie ihre vorausgeeilten Genossen. Meist werden die Chromatinkörner des Kernes erst von dem Auflösungsprozess ergriffen, wenn sie aus dem Zerfall der Dyaden, Tetraden und Polyaden hervorgegangen sind. Jedoch kann es auch vorkommen, wie wir gleich sehen werden, dass ganze Dyaden und Tetraden infolge der Umwandlung von Kernmasse zu Plasma vom Kern abgeschnitten werden und in das Plasma gelangen. Die grösseren Ballen, welche wir in der Kernbucht der Fig. 53 vorfinden, dürften der Auflösung von Dyaden und Polyaden den Ursprung verdanken.

Fig. 52 zeigt einen der eben angedeuteten, ziemlich häufigen Fälle, wo eine ganze, noch tiefschwarz gefärbte Tetrade bereits im Plasma der Bucht gelegen ist, während wir in Fig. 51 eine andere neben einer Dyade bemerken, welche aber beide schon in der Auflösung und chemischen Umwandlung begriffen sind, wie ihre matte Färbung anzeigt.

Anscheinend verlaufen die Prozesse, welche zur Umformung des Kernmaterials in plasmatische Substanz führen, in der von Will (60) angegebenen Weise, dass sich das Chromatin im Kernsaft unter chemischen Veränderungen löst. Die anfangs in der Kernbucht vorhandenen Flecke verschwinden und es entsteht ein gleichmässig gefärbtes Plasma, welches aber wesentlich dunkler erscheint, als das Plasma der jungen Nährzelle, solange dieselbe noch keine Substanzzufuhr seitens des Kernes erhalten hat.

Da die Umwandlung der oberflächlichen Kernschichten nicht gleichmässig an der ganzen Peripherie des Kernes stattfindet, wie es bei den Nährzellen der Dytisciden und auch am jungen Keimbläschen von Forficula (cf. p. 10, 11, Fig. 15—18) der Fall

ist, sondern nur an lokal begrenzten Stellen der Kernoberfläche, wodurch die beschriebenen Plasmabuchten entstehen, so müssen natürlich zwischen benachbarten Buchten trennende Zungen von Kernmasse übrig bleiben, welche wir treffend als Kernzungen bezeichnen können. So hat schon Will (60) die ganze Kernoberfläche auf diesem Stadium mit einer Meeresküste verglichen, welche durch tief einschneidende Buchten mit dazwischen liegenden Landzungen reich gegliedert ist. Bei der durch die Brandung erfolgten Gliederung einer Meeresküste wird die Entstehung der in das Meer hineinragenden Landzungen durch die festere Bodenbeschaffenheit an diesen Stellen bedingt, welche dem zerstörenden Einfluss der Wellen grösseren Widerstand entgegensetzt, als die dazwischen liegenden, in Buchten umgewandelten Küstenstrecken. Hier am Kern dürfte die Ursache des Stehenbleibens der Kernzungen darin zu suchen sein, dass in ihrem Gebiet die chemische Umwandlung der Chromatinsubstanz des Kernes aus zurzeit nicht kontrollierbaren Ursachen im Rückstande geblieben ist, infolgedessen auch die Auflösung des Chromatins noch unterblieben ist.

Auch bei den Dytisciden sind, wie ich schon erwähnte, ähnliche Prozesse an den Nährzellkernen beobachtet worden. Die Umwandlung des Kerninhaltes vollzieht sich hier jedoch in gleichmässigen, konzentrischen Schichten, die sich allmählich von der Oberfläche des Kernes loslösen, so dass derselbe immer seine runde Form beibehält.

Die älteren Autoren haben die Wichtigkeit der eben geschilderten Vorgänge wohl erkannt und ganz richtig aus dem auffallenden Uebergang des runden Kernes in einen verzweigten auf eine intensive Tätigkeit desselben geschlossen; jedoch ist ihnen das Wesen der Umformung noch fremd geblieben. Der erste, welcher schon frühzeitig (1886) die Ursache dieser Formveränderung festgestellt hat, war Will (60), denn in seinen „Oogenetischen Studien" gibt er ein ausführliches, mit den vorliegenden Untersuchungen vollkommen übereinstimmendes Bild von der Buchtenbildung am Eikern von Colymbetes fuscus, indem er p. 343 unter anderem folgendes sagt: „In Fig. 27 sehen wir an mehreren Stellen der Kernoberfläche solche Buchten, die alle durch Umwandlung der Kernmasse in Eiplasma an den betreffenden Stellen entstanden sind." Damit spricht Will (60), im Gegensatz zu der damals allgemein herrschenden Ansicht zum ersten Male offen aus, dass die gelappte Form des Kernes nicht, wie man annahm, durch amoeboide

Bewegung hervorgerufen wird, sondern durch einen teilweisen Zerfall entsteht. Uebrigens setzt auch schon Will (60) auseinander, dass zwischen einer Umwandlung zusammenhängender konzentrischer Kernschichten und der Buchtenbildung kein Unterschied besteht. Beide Erscheinungen sind in Wirklichkeit nur verschiedene Formen ein und desselben Vorganges.

Bisher bestand die vom Kern abgegebene Substanz in den kugeligen Zerfallprodukten der Chromatinfiguren; nachdem jedoch im Inneren des Kernes die Auflösung der Kernfiguren begonnen hat, und jene unregelmässigen Massen entstanden sind, welche wir bei der Besprechung der inneren Vorgänge schon kennen gelernt haben, werden auch diese an das Plasma abgegeben. In Fig. 55 liegen auf der Grenze zwischen Kern und Plasma grössere Brocken, während andere schon vom Plasma umgeben sind. Das Gerüstwerk des Kernes haftet diesen Brocken noch an, eine Erscheinung, welche man auch in den früheren Stadien (Fig. 48, 49, 52) bisweilen beobachten kann.

Nachdem aber im Kern die Konzentration des Chromatins in den ovalen Gebilden der Fig. 56 beendigt ist, tritt für kurze Zeit ein vollkommener Stillstand in der Abgabe von Kernsubstanz ein. Das Kerngerüst und ebenso auch die Grenze zwischen Kern und Plasma ist in diesem Stadium von Chromatin vollkommen frei. Erst wenn die kleineren oder grösseren Körner auf dem Kerngerüst erscheinen (Fig. 57, 58, 58a, 58b), beginnt die Produktion von Nährmaterial von neuem. Die Körnchen gelangen an die Kernoberfläche, um an dieser vorübergehend einen Körnchenbelag zu bilden (Fig. 57, 58, 58a, 58b), dessen Elemente sich von jetzt ab aber nicht mehr lösen, sondern sich intakt in das Plasma der Nährzelle begeben.

Zu dieser Zeit, wo im Ei die ersten Dotterelemente aufzutreten beginnen (Fig. 41, 42), hat sich das Plasma der Nährzelle ebenfalls verändert. Nach Lösung aller dem Kern entstammender Chromatinmassen beginnen im Nährzellplasma kleinste Körnchen aufzutreten, welche meist in den Ecken des plasmatischen Wabenwerks gelegen sind (Fig. 56, 57) und sich mit Haematoxilin-Heidenhain intensiv imprägnieren. Es sind die Anfangsstadien von Dotterkörnern, die auch in dieser Form durch die Plasmaverbindung zwischen Nähr- und Eizelle der letzteren zugeführt werden und an Grösse mit den im Ei produzierten kleinsten Dotterkügelchen übereinstimmen (Fig. 59). Diese winzigen Dottermolekel sind also

vom Plasma der Nährzelle ausgeschieden worden, zu einer Zeit, wo dasselbe infolge des Zerfalls des Kernes selbst mit den Derivaten des Chromatins im äussersten Grade angereichert war. Man kann daher wohl mit Sicherheit annehmen, dass diese Chromatinderivate in erster Linie an der Bildung der jungen Dotterkügelchen beteiligt sind, zumal auch die kleinen Dotterkörnchen einen Zuwachs seitens der kleinen Chromatinkörner erfahren, welche, wie wir in den Fig. 57 und 58 sehen, vom Kern an das Plasma abgegeben werden, sich also direkt vom Chromatin ableiten.

Ganz ähnliche Beobachtungen macht übrigens auch Reuter (51) bei der Eibildung von Pediculopsis graminum, indem er im Nährfach Dotter konstatiert, welcher der Eizelle zugeführt wird.

Mit der Produktion der kleinen, dotterähnlichen Körner und der Abgabe derselben an das Plasma ist die sezernierende Tätigkeit des Nährzellkernes beendigt.

Wir haben im Verlauf der bisherigen Erörterungen die Vorgänge in der Nährzelle und die damit verbundene Bereitung von Nährmaterial kennen gelernt. Wenden wir uns nunmehr der Betrachtung der eigentlichen nutritiven Funktion der Nährzelle und dem dadurch bedingten Wachstum der Eizelle zu.

Während wir in der Nährzelle schon früh eine lebhafte Tätigkeit beobachten können, welche sich auch äusserlich durch eine bedeutende Grössenzunahme bemerkbar macht, sind augenfällige Veränderungen an der Eizelle anfangs nicht wahrzunehmen. Das in der Nährzelle produzierte Nährmaterial wird nicht gleich an die Eizelle abgegeben, sondern vorläufig in der Zelle selbst aufgespeichert. Erst in einem gewissen Stadium (Fig. 40 folg.) setzt die nutritive Tätigkeit der Nährzelle ein, und von diesem Zeitpunkt ab beginnt das Wachstum der Eizelle. Betrachten wir nun die Eizelle kurz vor dem Beginn der Ernährung (Fig. 34), so sehen wir, dass auch hier der Kern den weitaus grössten Raum der Zellanlage einnimmt. Das Keimbläschen zeigt in diesem Stadium eine längliche, meistens ovale Form. Die Lage des Keimbläschens in der Eizelle ist so, dass es mit einer Breitseite vor der Verbindung zwischen Nähr- und Eizelle liegt, indem es sich der Nährzelle eng anlegt (Fig. 32 folg.). Man könnte aus dieser Lage auf eine Anteilnahme an der Zufuhr von Nährmaterial aus der Nährzelle schliessen und annehmen, dass zwischen Eikern und Nährzelle irgendwelche Beziehungen bestehen. Dieses ist jedoch nicht der Fall; denn die nutritive Tätigkeit der Nährzelle hat noch gar nicht begonnen,

und wir können im Gegenteil beobachten, dass, wenn die Zufuhr von Nährsubstanz einsetzt, das Keimbläschen seine Lage in auffallender Weise verändert, indem es allmählich an der plamatischen Scheidewand zwischen Ei- und Nährzelle entlang rückt und schliesslich den Winkel ausfüllt, welcher durch diese Scheidewand und das Follikelepithel der Eizelle gebildet wird (Fig. 40—43). In dieser isolierten Lage bleibt das Keimbläschen während der ganzen Zeit der ernährenden Tätigkeit der Nährzelle liegen. Bei den Dytisciden hat Korschelt aus der eigentümlich gezackten Form, welche der dem Nährfach zugekehrte Rand des Keimbläschens zur Zeit der Nahrungszufuhr zeigt, auf eine Anteilnahme an der Ernährung, etwa durch Anziehung auf die Nährsubstanz, geschlossen. Das Keimbläschen von Forficula verhält sich zu dieser Zeit jedoch vollkommen indifferent, indem es immer die rundliche, scharf konturierte Form beibehält, und sich auch im Inneren keine bemerkenswerten Vorgänge abzuspielen scheinen.

Ebenso wie in der Nährzelle nimmt auch im Ei der Kern anfangs den grössten Raum ein. Das Plasma bildet um das Keimbläschen eine strukturlose Schicht, welche nach aussen durch einen zusammenhängenden Belag von Epithelzellen begrenzt wird. Kurz bevor nun die Nährzelle ihr grösstes Volumen erreicht hat, beginnt die Abgabe von Nährsubstanz an das Ei. Das Plasma der Nährzelle ist in diesem Stadium ganz von Nährmaterial erfüllt (Fig. 46), und man kann deutlich beobachten, wie das körnige Plasma durch die in der Scheidewand zwischen Ei- und Nährzelle gelegene Oeffnung in die Eizelle einströmt (Fig. 40—43). Anfangs erscheint die körnige Substanz naturgemäss in der Umgebung der Verbindungsstelle, und gerade hier kann man häufig eine fluktuive Struktur im Plasma beobachten. Nach und nach wird das ganze Plasma der Eizelle mit Nährsubstanz erfüllt und gleichzeitig findet ein rapides Wachstum des Eies statt (Fig. 40 folg.). Ist die Eizelle ganz mit Nährsubstanz angefüllt, so beginnt an der Peripherie die Bildung kleiner, runder Körnchen. Es sind dieses die ersten Dotterkörnchen (Fig. 41).

An der Dotterbildung in den Eiern der Insekten können verschiedene Faktoren beteiligt sein. Eier ohne Nährzellen bilden den Dotter durch Umwandlung des Plasmas der Eizelle, sowie durch Abscheidungen der Epithelzellen. Nehmen aber Nährzellen an der Eibildung teil, so fällt ihnen der Hauptanteil an der Dotterbildung zu, und die Tätigkeit der anderen Zellelemente tritt in

dieser Hinsicht mehr oder weniger in den Hintergrund oder wird ganz unterdrückt. In bezug auf Forficula möchte ich nun die Teilnahme der Epithelzellen an der Bildung des Dotters sowie wie überhaupt an der Ernährung des Eies vollkommen in Abrede stellen; höchstens kann ihre Teilnahme an derselben nur eine minimale, für uns nicht wahrnehmbare sein, denn ich habe an meinen Präparaten niemals Erscheinungen feststellen können, welche auf eine nutritive Tätigkeit dieser Zellform schliessen liessen. Auch das Keimbläschen, welchem nach Will (60) bei Colymbetes und Dytiscus ein grosser Anteil an der Bildung des Ausgangsmaterials für den Dotter zufällt, tritt bei Forficula in dieser Beziehung fast ganz zurück. Wie wir p. 10, 11 gesehen haben, gibt der Kern der Eizelle schon zu Beginn der Entwicklung den Hauptteil seines trophischen Chromatins an das Plasma ab. Die ernährende Funktion des Eikernes ist damit zu Ende, und die Veränderungen, welche sich im Laufe der Entwicklung am Keimbläschen abspielen, sind ganz anderer Natur.

Den Hauptanteil an der Dotterbildung nimmt wie gesagt die Nährzelle. Die ersten Dotterkörnchen treten in der Eizelle auf, kurz nachdem die intensive Abgabe von Nährsubstanz seitens der Nährzelle begonnen hat (Fig. 41). Das Eiplasma ist in diesem Stadium angefüllt mit kleinen, sich dunkler färbenden Bröckchen, welche fortwährend durch die Oeffnung zwischen Ei- und Nährzelle einströmen. Die Umwandlung der Nährsubstanz zu Dotter geschieht zunächst ausschliesslich und später ganz vorzugsweise in der Eizelle selbst; erst bei vorgeschrittener Dotterbildung werden, wie ich p. 29, 30 bereits ausführte, auch schon in der Nährzelle Dotterkörner produziert und dem Ei in Gestalt kleiner, runder Körner zugeführt (Fig. 59).

Die Tatsache, dass in der Eizelle die Dotterbildung immer zuerst an der Peripherie auftritt, lässt sich vielleicht folgendermassen erklären: Durch die in der Scheidewand zwischen Ei- und Nährzelle mehr oder weniger zentral gelegene Oeffnung strömt fortwährend Nährsubstanz in das Ei ein. Die nachfolgende Masse drängt auf diese Weise die älteren Teile vor sich her, und so gelangen diese an die Peripherie der Eizelle. Auf ihrem Wege dorthin hat die Umwandlung zu Dotter schon begonnen, und an der Oberfläche angelangt bilden diese ältesten Teile der Nährsubstanz die ersten Dotterkörnchen. Allmählich rückt dann die Dotterbildung in das Innere vor, und die Vergrösserung der Körner

wird zum Teil wenigstens, wie es scheint, durch Verschmelzung der kleineren Dotterkörnchen bewirkt. Ich muss jedoch darauf hinweisen, dass ich der Grössenzunahme der Dottermolekel keine eingehende Beachtung gewidmet habe. Inzwischen hat auch im Inneren die Umwandlung begonnen, und das Ei wird so ganz mit Dotter angefüllt. Neben den grossen Dotterschollen treten auch noch Fettropfen auf, welche auf Schnitten, da das Fett durch die Behandlung mit Alkohol und Xylol entfernt ist, als Vacuolen erscheinen (Fig. 44, 45). Zwischen Dotter und Fettropfen bemerkt man anfangs noch mehr oder weniger ansehnliche Plasmareste; mit Zunahme des Dotters schwindet das Plasma bis auf ein zartes Netzwerk und die Dotterschollen werden immer kompakter, indem dieselben durch die enge Lagerung eine mehr polyedrische Form annehmen. In dem Stadium, wie es Fig. 45 zeigt, findet sich das Plasma nur noch in den kleinen Zwischenräumen, welche die einzelnen Dotterkörner zwischen einander lassen. Erst im reifen Ei tritt das Plasma als plasmatische Rindenschicht wieder deutlicher in die Erscheinung (Fig. 61, 62).

Die Epithelzellen.

Die Epithelzellen des Ovariums von Forficula gehen nach Heymons (29) aus den Mesodermzellen der Ursegmente des 6. und 7. Segmentes hervor, welche von den Genitalzellen auf der Wanderung von dem Orte ihrer Entstehung im hinteren Teile des Embryos nach vorne durchbrochen werden. Die Mesodermzellen legen sich bei der Durchbrechung den Geschlechtszellen eng an, indem sie sich gleichzeitig abplatten und bisweilen eine sichelförmige Form annehmen. Diese eigenartige, gebogene Gestalt behalten die Epithelzellen, wie aus Fig. 2 hervorgeht, auch in späteren Stadien noch bei. Besonders der schon bei der Beschreibung des Ovariums erwähnte Epithelpfropf und die die erste Anlage des Eileiters bildenden Zellen setzen sich aus dieser langgestreckten Zellform zusammen, während die zwischen den Geschlechtszellen eingelagerten Epithelzellen schon ihre ursprüngliche Gestalt verloren und sich mehr abgerundet haben (Fig. 2).

Da die Zellen des Endfadens ebenfalls, wie Heymons (29) gezeigt hat, aus den Mesodermzellen der Ursegmente gebildet werden, so erklärt sich durch diese gemeinsame Entstehungsweise die grosse Aehnlichkeit der Endfadenzellen mit den Epithelzellen. Die frühere, auf diese Aehnlichkeit gestützte Annahme, dass die

eine Zellform aus der anderen hervorgehe, ist somit irrig, vielmehr entstehen beide nebeneinander.

Der Kern, in welchem das Chromatin in kleinsten Körnchen verteilt ist, nimmt in den Epithelzellen den grössten Raum ein, so dass das Plasma nur wenig in die Erscheinung tritt. Nachdem die im Vergleich zu den Geschlechtszellen verhältnismässig kleinen Zellen an Grösse zugenommen haben, setzt eine Periode intensiver Vermehrung ein. Gleichzeitig macht sich dabei die Tendenz bemerkbar, eine Epithelschicht um die einzelnen Eianlagen zu bilden, indem die Epithelzellen sich an der Peripherie derselben lagern (Fig. 32 folg.). Man trifft dann hier häufig in mitotischer Teilung begriffene Epithelzellen und es fällt sofort auf, dass die Umlagerung um die Eizelle herum am dichtesten ist, während in der Umgebung der Nährzelle nur ganz vereinzelt Epithelzellen zu beobachten sind. Auch habe ich in dieser Region nie Teilungsfiguren angetroffen. Das Ei wird auf diese Weise im Gegensatz zur Nährzelle mit einer schützenden Hülle umgeben, welches Bestreben auch dadurch noch zum Ausdruck kommt, dass sich von beiden Seiten her Epithelzellen zwischen Ei- und Nährzelle bis an die plasmatische Verbindung einschieben und dadurch eine deutliche Abgrenzung beider Zellformen entsteht (Fig. 34 folg.). Während der längsten Periode der Eibildung stellen die Follikelzellen ein einschichtiges Epithel dar, dessen Elemente in mittleren Stadien (Fig. 41) am höchsten sind. Wenn aber das Volumen der Eizelle infolge reichlicher Nahrungszufuhr sich immer mehr steigert, gleichzeitig aber die Lebhaftigkeit der Zellvermehrung im Follikelepithel abnimmt und schliesslich ganz aufhört, nehmen die Epithelzellen an Höhe ab (Fig. 43), um gegen Schluss der Eibildung (Fig. 44, 45) zu einem Plattenepithel umgewandelt zu werden. Die letzten Phasen dieser Umwandlung stellen die im gleichen Maßstabe gezeichneten Fig. 60—62 dar, welche gleichzeitig eine ganz enorme Grössenabnahme der Epithelzellkerne demonstrieren.

Von den beiden Funktionen der Follikelzellen der Insekten kommt die erste, dem Ei Nährmaterial zuzuführen, bei Forficula anscheinend ganz in Wegfall. Zwar ist es möglich, da ich diesem Vorgang keine so spezielle Aufmerksamkeit geschenkt habe wie den Erscheinungen in der Nähr- und Eizelle, so dass mir aus diesem Grunde die Teilnahme des Follikelepithels an dem Ernährungsprozess entgangen ist. Immerhin könnte diese Teilnahme gegenüber dem Anteil, welchen die Nährzelle an der Bereitung

von Nährmaterial nimmt, kaum in Betracht kommen. Dagegen ist das Follikelepithel der Erzeuger des Chorions, welches in dem Moment aufzutreten beginnt, wenn das Ei sein Grössenwachstum vollendet hat (Fig. 60). Da mit dem Einsetzen der Chorionbildung bis zum Abschluss derselben (Fig. 62) ein rapider Schwund der Epithelzellkerne sich vollzieht, so ist wohl anzunehmen, dass diese in hervorragender Weise an der Chorionbildung beteiligt sind.

Zusammenstellung der Ergebnisse.

1. Die Oogonienteilungen finden bereits während des embryonalen Lebens innerhalb der Eihüllen statt.
2. Die Ovarialanlagen eben ausgeschlüpfter Larven enthalten neben Follikelzellen nur ein einheitliches Zellmaterial, die Oocyten, deren Kerne sich im Ruhezustande befinden.
3. Jede Oocyte macht eine einzelne Teilung durch, bei welcher das Chromatin in völlig gleicher Weise auf die Tochterzellen verteilt wird.
4. Da diese beiden Tochterzellen die Eizelle mit ihrer bei Forficula nur in der Einzahl vorhandenen Nährzelle darstellen, entspricht diese Oocytenteilung der Differentialmitose von Dytiscus und Colymbetes (Giardina, Günthert).
5. Ein der Eizelle zugeteiltes Plus an Chromatin kommt demnach bei Forficula nicht vor.
6. Vielmehr sind Ei- und Nährzelle nach ihrer Entstehung aus der Oocytenteilung einander zunächst völlig gleich (Fig. 11). Der verschiedene Charakter der beiden Elemente kommt erst infolge des ungleichen Verhaltens des Chromatins in beiden Zellen zum Ausdruck (Fig. 13, 26).
7. Während die Nährzelle ihr gesamtes von der Mutterzelle überkommenes Chromatin zunächst behält, stösst der Kern der zur Eizelle werdenden Tochterzelle frühzeitig den grössten Teil des Trophochromatins ab (Fig. 13—20).
8. Die Nährzelle enthält in ihrem Kern (Fig. 10—12, 22—30) das Chromatin zunächst in Gestalt von rundlichen Chromosomen (genau wie in der jüngsten Eizelle), welche aber sehr bald die Gestalt langer Fäden annehmen. Nachdem dieselben ein vorübergehendes Knäuelstadium gebildet haben, zerfällt

der Knäuelfaden in eine grosse Anzahl kleiner, gleichgrosser Chromatinkörner, welche sich eine lange Periode hindurch durch Zweiteilung resp. multiplen Zerfall vermehren und den stark wachsenden Nährzellkern mehr und mehr anfüllen. Diese Chromatinvermehrung führt zur Bildung von Dyaden, Tetraden und Polyaden. Gegen den Schluss der Tätigkeit der Nährzelle nimmt die Chromatinvermehrung im Kern noch andere Formen an, die schon in degenerative Prozesse überführen.

9. Die einzig vorhandene Nährzelle wächst von Anfang an viel lebhafter als die Eizelle, bis schliesslich infolge Substanzabgabe an das Ei das Umgekehrte eintritt, und gegen Schluss der Eibildung das Ei die Nährzelle an Grösse überwiegt.

10. Während der Wachstumsperiode der Nährzelle gibt der Kern derselben beständig Substanz an das Nährzellplasma ab. Dieser Vorgang wird dadurch bewirkt, dass ständig oberflächlich gelagerte Chromatinkörner des Kernes sich im Kernsaft unter chemischen Veränderungen lösen und dadurch die Kernoberfläche in plasmatische Substanz umwandeln. Da dieser Umwandlungsprozess des Chromatins nicht gleichzeitig an der gesamten Kernperipherie eintritt, sondern auf einzelne Stellen lokalisiert ist, kommt es zur Bildung von Buchten. Der ursprünglich runde Nährzellkern wird auf diese Weise in einen gelappten Kern übergeführt. Der Umwandlungsprozess verläuft im Prinzip ebenso, wie ihn Will am Keimbläschen von Colymbetes und Dytiscus geschildert hat.

11. Das in der Nährzelle unter Beteiligung des Kernes gebildete chromatinreiche Plasma wird der Eizelle zugeführt, welchem diese ihre starke Grössenzunahme in der zweiten Eibildungsperiode verdankt.

12. Gegen Schluss der Tätigkeit der Nährzelle können auch in ihr bereits Dotterkörner entstehen, welche dann ebenfalls ins Ei gelangen.

13. Auch die junge, eben aus der Oocytenteilung hervorgegangene Eizelle (Fig. 10, 11) besitzt ihr Chromatin in Form rundlicher Chromosomen, genau wie die junge Nährzelle. Jedoch

haben die Keimbläschenchromosomen ein ganz anderes Schicksal, als diejenigen der Nährzelle.

14. Zunächst stösst jedes Chromosom des Keimbläschens eine grosse Anzahl feinster Chromatinstäubchen ab (Diminuation), ohne sich hierbei jedoch ganz aufzulösen (Fig. 13, 14).
15. Die Chromatinstäubchen sammeln sich alle an der Keimbläschenoberfläche (Fig. 15, 16) an und gelangen als kontinuierliche Körnchenschicht nach Schwund der Membran des Keimbläschens in das Plasma, um hier gelöst zu werden. Darauf bildet sich nach innen von der abgestossenen Körnchenschicht ein neuer Keimbläschenkontur (Fig. 18—20).
16. Das vom Keimbläschen abgestossene Chromatin ist Trophochromatin, welches nun dem Plasmaleibe zu seinem Wachstum und als Ausgangsmaterial für die Dotterbildung zugute kommt.
17. Die nach dem Diminuationsvorgang übrig bleibenden Chromosomenreste des Keimbläschens vereinigen sich zu einem knolligen Nucleolus, welcher jetzt seiner Hauptmasse nach das Idiochromatin enthält.
18. Nach Abstossung der einen Chromatinschicht nimmt das Keimbläschen bei Forficula keinen weiteren, erkennbaren Anteil am Wachstum der Eizelle (im Gegensatz zu Colymbetes und Dytiscus). Ebenso ist das Wachstum des Keimbläschens während der ganzen Eibildung ein äusserst minimales (gleichfalls im Gegensatz zu den Schwimmkäfern).
19. Das Follikelepithel hat für die Ernährung des Eies bei Forficula keine oder jedenfalls keine erkennbare Bedeutung; seine wesentliche Aufgabe besteht in der Abscheidung des Chorions, bei welchem Vorgang auch die Epithelkerne beteiligt zu sein scheinen, da dieselben während der Bildung des Chorions bedeutend an Grösse abnehmen.

Nach Abschluss meiner Untersuchungen ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Will auch an dieser Stelle für die überaus liebenswürdige Weise, in welcher er die Arbeit förderte, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Auch Herrn Prof. Dr. Spemann bin ich für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse zu herzlichem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

1. Bergmann, W., Untersuchungen über die Eibildung bei Anneliden und Cephalopoden, in: Z. wiss. Zool., Bd. 73, 1902.
2. Bessels, Studien über die Entstehung der Sexualdrüsen bei Lepidopteren, in: Z. wiss. Zool., Bd. 17, 1867.
3. Bonnevie, K., Ueber Chromatindiminuation bei Nematoden, in: Jena, Ztschr. Naturw., Bd. 36, 1901.
4. Boveri, Th., Ueber die Entstehung des Gegensatzes zwischen den Geschlechtszellen und den somatischen Zellen bei Ascaris megaloceph. etc., in: S. B. Ges. Morphol. Physiol., München, Bd. 8.
5. Boveri, Th., Ergebnisse über die Konstitution der chromatischen Substanz des Zellkerns, Jena 1904.
6. Brandt, A., Die Ernährung und das Wachstum des Dotters im Insektenei, in: Zool. Anz., Jg. 8, 1885.
7. Brauns, F., Zur Biologie des gemeinen Ohrwurms (Forficula auricularia L.), in: Sitzungsber. u Abhdl. d. naturf. Gesellsch., Rostock, Bd. 3, 1911.
8. Buchner, P., Das accessorische Chromosomen in Spermatogenese und Oogenese (Oogenese von Gryllus), in: Arch. Zellforsch., Bd. 3, 1909.
9. Claus, C., Beobachtungen über die Bildung des Insekteneies, in: Z. wiss. Zool, Bd. 14, 1864.
10. Debaisieux, P., Les débuts de l'ovogénèse dans le Dytiscus marginalis, in: Cellule, tome 25.
11. Doflein, P., Die Eibildung bei Tubularia, in: Z. wiss. Zool., Bd. 63, 1897.
12. Driesch, H., Resultate und Probleme der Entwicklungsphysiologie der Tiere, in: Ergebn. Anat. Entw., Bd. 8, 1898.
13. Giardina, A., Origine dell' ovcite e delle cellule nutrici nel Dytiscus, in: Internat. Monatschr. Anat. Physiol., Bd. 18, 1901.
14. Goldschmidt, R., Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebezellen, in: Zool. Jahrb., Bd. 21, Anat., 1904.
15. Goldschmidt, R. und Popoff, M., Die Karyokinese der Protozoen und der Chromidialapparat der Protozoen- und Metazoenzelle, in: Arch. Protistenkunde, Bd. 8, 1907.
16. Gross, J., Untersuchungen über das Ovarium der Hemipteren, zugleich ein Beitrag zur Amitosenfrage, in: Z. wiss. Zool., Bd. 59, 1901.
17. Gross, J., Untersuchungen über die Histologie des Insektenovariums, in: Zool. Jahrb., Bd. 18, Anat., 1903.

18. Günthert, Th., Die Eibildung der Dytisciden, in: Zool. Jahrb., Bd. 30, Anat., 1910.

19. Haecker, V., Die Eibildung bei Cyclops und Canthocamptus, in: Zool. Jahrb., Bd. 5, Anat., 1892.

20. Haecker, V., Die Vorstadien der Eireifung, in: Arch. mikrosk. Anat., Bd. 45, 1895.

21. Haecker, V., Die Keimbahn von Cyclops, ibid., Bd. 49, 1897.

22. Haecker, V., Praxis und Theorie der Zellen- und Befruchtungslehre, Jena 1899.

23. Henking, H., Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge in den Eiern der Insekten. III. Spezielles u. Allgemeines, in: Z. wiss. Zool., Bd. 54, 1892.

24. Hertwig, O., Die Zelle und die Gewebe, Jena 1898.

25. Hertwig, O., Allgemeine Biologie, Jena 1909.

26. Hertwig, R, Ueber den Chromidialapparat und den Dualismus der Kernsubstanzen, in: S. B. Ges. Morphol. Physiol., München 1907.

27. Hertwig, R., Ueber Probleme der Zellenlehre, in: Arch. Zellf., Bd. 1, 1908.

28. Heymons, R., Die Entwicklung der weiblichen Geschlechtsorgane von Phyllodromia (Blatta) germanica L., in: Z. wiss. Zool., Bd. 53, 1891.

29. Heymons, R., Die Embryonalentwicklung von Dermapteren, Jena, 1895.

30. Jörgensen, M., Die Eibildung von Nephelis, in: Arch. Zellf., Bd. 2, 1908.

31. Korschelt, E., Ueber die Bildung des Chorions und der Micropylen bei den Insekteneiern, Zool. Ang., Jg. 7, 1884.

32. Korschelt, E., Zur Frage nach dem Ursprung der verschiedenen Zellelemente der Insektenovarien, in: Zool. Anz., 79, 8, 1885.

33. Korschelt, E., Ueber die Entstehung und Bedeutung der verschiedenen Zellelemente des Insektenovariums, in: Z. wiss. Zool., Bd. 43, 1886.

34. Korschelt, E., Ueber einige interessante Vorgänge bei der Bildung der Insekteneier, in: Z wiss. Zool., Bd. 45, 1887.

35. Korschelt, E., Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Zellkerns, in: Zool. Jahrb., Bd. 4, Sept., 1889.

36. Korschelt, E. und Heider, K., Lehrbuch der vergleichenden Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere, Allgem. Teil, Jena 1903.

37. Leuckart, R., Die ungeschlechtliche Fortpflanzung der Cecidomyenlarve, in: Arch. Naturg., Jg. 31, Bd. 1, 1865.

38. Lubbock, G., On the ova and pseudova of Insects, in: Phil. Trans. Roy. Soc., London, Bd. 149, 1859.

39. Ludwig, H., Die Eibildung im Tierreiche, in: Arb. zool.-zoot. Inst, Würzburg, Bd. 1, 1874.

40. Leydig, F., Beiträge zur Kenntnis des tierischen Eies im unbefruchteten Zustand, in: Zool. Jahrb., Bd. 3, Anat., 1888.

41. Leydig, F., Der Eierstock und die Samentasche bei den Insekten, in: Nova Acta, Bd. 33.

42. Marshall, Wm. S., Contributions towards the Embry logy and Anatomy of Polistes pallipes.
II. The early history of the cellular elements of the Ovary, in: Z. wiss. Zool., Bd. 86, 1907.

43. Marshall, The early history of the cellular elements of the ovary of a Phryganid, Platophylax designatus Walk, in: Z. wiss. Zool., Bd. 86, 1907.

44. Metschnikow, E., Embryologische Studien an Insekten, in: Z. wiss. Zool., Bd. 14.

45. Meyer, H., Ueber die Entwicklung des Fettkörpers, der Tracheen und der keimbereitenden Geschlechtsteile bei den Lepidopteren, in: Z. wiss. Zool., Bd. 1, 1849.

46. Mollison, Th., Die ernährende Tätigkeit des Follikelepithels im Ovarium von Melolontha vulgaris, in: Z. wiss. Zool., Bd. 77, 1904.

47. Moroff, Th., Oogenetische Studien, in: Arch. Zellf., Bd. 2, 1908.

48. Nordenskiöld, E., Zur Ovogenese von Ixodes rechevius, in: Zool. Anz., Bd. 35.

49. Paulcke, W., Ueber die Differenzierung der Zellelemente im Ovarium der Bienenkönigin, in: Zool. Jahrb., Bd. 14, Anat., 1900.

50. Popoff, M., Die Eibildung bei Paludina vevipara und Chromidien bei Paludina und Helix, in: Arch. mikrosk. Ant., Bd. 70, 1907.

51. Reuter, E., Ueber die Eibildung bei der Milbe Pediculopsis graminum. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Geschlechtsbestimmung, in: Festschr. Palmèn, Helsingfors 1907.

52. Sabatier, A., Sur la morphologie de l'ovaire chez les Insects, in: C. R. Acad. Sc., Paris, Bd. 102.

53. Schleip, W., Die Reifung des Eies von Rhodites rosae L., in: Zool. Anz., Bd. 35, 1909.

54. Schneider, A., Ueber die Entwicklung der Geschlechtsorgane der Insekten, in: Zool. Beitr., Bd. 1, 1883.

55. Schneider, A., Die Entwicklung der Geschlechtsorgane der Insekten, ibid., Bd. 1, 1885.

56. Stein, F., Die weiblichen Geschlechtsorgane der Käfer, Berlin 1847.

57. Stitz, Ph., Zur Kenntnis des Genitalapparates der Trichopteren, in: Zool. Jahrb., Anat., Bd. 24, 1907.

58. Tichomiroff, A., Bau der Sexualdrüsen und Entwicklung der Sexualprodukte bei Bombyx mori, in: Zool. Anz., Bd. 3, 1880.

59. Will, L., Bildungsgeschichte und morphologischer Wert des Eies von Nepa cinerea L. und Notonecta glauca L., in: Z. wiss. Zool., Bd. 41, 1885.

60. Will, L., Oogenetische Studien, ibid., Bd. 43, 1886.

61. Woltereck, R., Zur Bildung und Entwicklung des Ostracoden-Eies, in: Z. wiss. Zool., Bd. 64, 1898.

62. Zweiger, H., Die Spermatogenese von Forficula auricularia, in: Z. wiss. Zool., Bd. 73, 1902.

Figurenerklärung zu Tafel III—VI.

Alle Figuren wurden unter Benutzung eines Zeiss'schen Mikroskops mit dem Zeichenprisma ausgeführt und zwar die jüngeren Stadien (Fig. 2, 4—31), sowie die Vorgänge am Nährzellkern (Figg. 47—58b) bei Apochromat-Immersion 2 mm und Kompensationsocular 12. Bei Figg. 32 u. 33a kam dieselbe Immersion mit Kompensationsocular 4 zur Anwendung. Die Uebersichtsbilder Figg. 33b—45 wurden mit Zeiss Obj. CC und zwar die jüngeren Stadien Figg. 33b—42a mit Ocul. 4, die älteren Figg. 42b—45 mit Ocul. 2 entworfen. Bei der Reproduktion erfuhren sämtliche Figuren eine gleichmässige Verkleinerung im Verhältnis von 7 : 6. Die eingeklammerten Zahlen hinter den Figurennummern beziehen sich auf die Figurennummern der Uebersichtsbilder und dienen zur Bezeichnung der Altersstufe.

Tafel III.

Fig. 1. Ovarium von Forficula auricularia L. Nur der eine Eileiter mit den Eiröhren wurde ausgeführt. (Text p. 4).

Fig. 2. Ovarialanlage einer 3 Wochen alten Larve. ov Ovocyten, ef Endfaden, ek Endkammer, epz Epithelzellen, p Peritonealhülle des Ovariums, el Eileiteranlage. Zeiss Apochr.-Imm. 2 mm, Komp.-Oc. 12.

Fig. 3. Eiröhre eines ausgewachsenen Tieres kurz nach der letzten Häutung. ef Endfaden, ez Eizelle, nz Nährzelle, epz Epithelzelle, el Eileiterwandung, p Peritonealhülle.

Fig. 4. Ovocytengruppe aus einer Ovarialanlage vom Alter der Fig. 2. Zeiss Apochr.-Imm. 2 mm, Komp.-Oc. 12.

Fig. 5—7. Vorbereitungsstadien der Ovocyten zur Differentialmitose. Dieselbe Vergrösserung.

Fig. 8—9. Differentialmitose der Ovocyten. Gleiche Vergrösserung.

Fig. 10. 11. Ovocyten unmittelbar nach der Differentialmitose. Gleiche Vergrösserung.

Fig. 12. Differenzierung der Ovocyten in Eizellen (ez) und Nährzellen (nz). Dieselbe Vergrösserung.

Fig. 13—21. Differenzierung der Ovocyten zur Eizelle. Alle Figuren mit derselben Vergrösserung.

Fig. 22—30. Differenzierung der Ovocyten zur Nährzelle. Alle Figuren mit derselben Vergrösserung.

Tafel IV.

Fig. 31. Stück einer Nährzelle, die etwas älter wie die in Fig. 30 (Taf. III) gezeichnete ist. Chromatinkörner teils einzeln, teils in Dyaden (D) oder

Tetraden (T) angeordnet. (Die Hinweisungslinien wurden bei der Reproduktion zum Teil fehlerhaft geführt.) Der nucleolusartige Körper aus einer Zusammenhäufung von Chromatinkörnchen bestehend. Zeiss Apochr.-Imm. 2 mm, Ocul. 12.

Fig. 32—44. Eifächer mit zugehöriger Nährzelle. Uebersichtsbilder über die aufeinanderfolgenden Entwicklungsstadien bis zum fast völligen Schwunde der Nährzelle. Die Aufeinanderfolge der Stadien musste wegen der bedeutenden Grössenzunahme in drei mit verschiedenen Vergrösserungen gezeichnete Serien zerlegt werden: Fig. 32—33a mit Apochr.-Imm. 2 mm, Komp.-Oc. 4; Fig. 33b—42a mit Zeiss Obj. CC Oc. 4; Fig. 42b—44 mit Zeiss Obj. CC Oc. 2. Um die Verbindung der drei Serien zu ermöglichen, wurde das Endglied jeder Serie noch einmal mit der Vergrösserung der nächsten Serie, also Fig. 33a noch einmal in 33b, Fig. 42a noch einmal in 42b wiedergegeben. Die Fig. 45 auf Taf. V bildet das Endglied der letzten Serie.

Tafel V.

Fig. 45. Eiröhre mit fast reifem Ei, das bereits durch das Follikelepithel ganz von der Nährzelle abgetrennt ist. Letztere hat ihre Aufgabe erfüllt und nimmt nur noch einen unbedeutenden Teil des ganzen Eifaches ein. Nur das untere Ei jeder Eiröhre gelangt zur Ablage, die darüber gelegenen Eianlagen verfallen sämtlich der Atrophie, wenn nicht der Tod der Mutter früher eintritt. Die Figur bildet das Endglied der auf voriger Tafel gezeichneten Serie von Uebersichtsbildern. Zeiss Obj. CC Oc. 2.

Fig. 46. Uebergangsstelle zwischen Ei- und Nährfach, die die Plasmabrücke zwischen beiden zeigt. Zeiss Apochr.-Imm. 2 mm, Komp.-Oc. 4.

Fig. 47. Eizelle mit einem Teil der zugehörigen Nährzelle. Kern der letzteren nur teilweise ausgeführt. Zeiss Apochr.-Imm. 2 mm. Komp.-Oc. 12.

Fig. 48 (Stad. Fig. 35). Stück eines Nährzellkerns. Kernmembran geschwunden. Beginn der Chromatinabgabe an das Plasma. Apochr.-Imm. 2. Komp.-Oc. 12.

Fig. 49 (Stad. Fig. 35). Teil eines Nährzellkerns mit Tetraden (T) und Dyaden (D). Chromatinabgabe an das Plasma. Gleiche Vergrösserung.

Fig. 50—52 (Stad. Fig. 36). Teile des Nährzellkerns (K) in Umgebung einer Kernbucht. Dyaden, Tetraden. Chromatinabgabe an das Plasma (P) Gleiche Vergrösserung.

Fig. 53 (Stad. Fig. 37). Teil einer Nährzelle mit Kernbucht. Beginn der Polyadenbildung im Kern. Chromatinabgabe. Dieselbe Vergrösserung.

Fig. 54 (Stad. Fig. 39). Stück einer Nährzelle mit vorgeschrittener Polyadenbildung. Chromatinabgabe. Gleiche Vergrösserung.

Tafel VI.

Fig. 55a u. b (Stad. Fig. 41). Teile eines gelappten Nährzellkerns mit Verklumpung (Verquellung) der Chromatinfiguren. Zeiss Apochr.-Imm. 2 mm. Komp.-Oc. 18.

Fig. 56 (Stad. Fig. 42a, b). Stück eines Nährzellkerns mit angrenzendem Plasma. Aus den verquollenen Chromatinfiguren der letzten Abbildung sind rundliche Chromatinballen entstanden. Kerngerüst frei von Chromatin. Gleiche Vergrösserung.

Fig. 57—58b. Letzte Phase der Chromatinabgabe der Nährzellkerne.

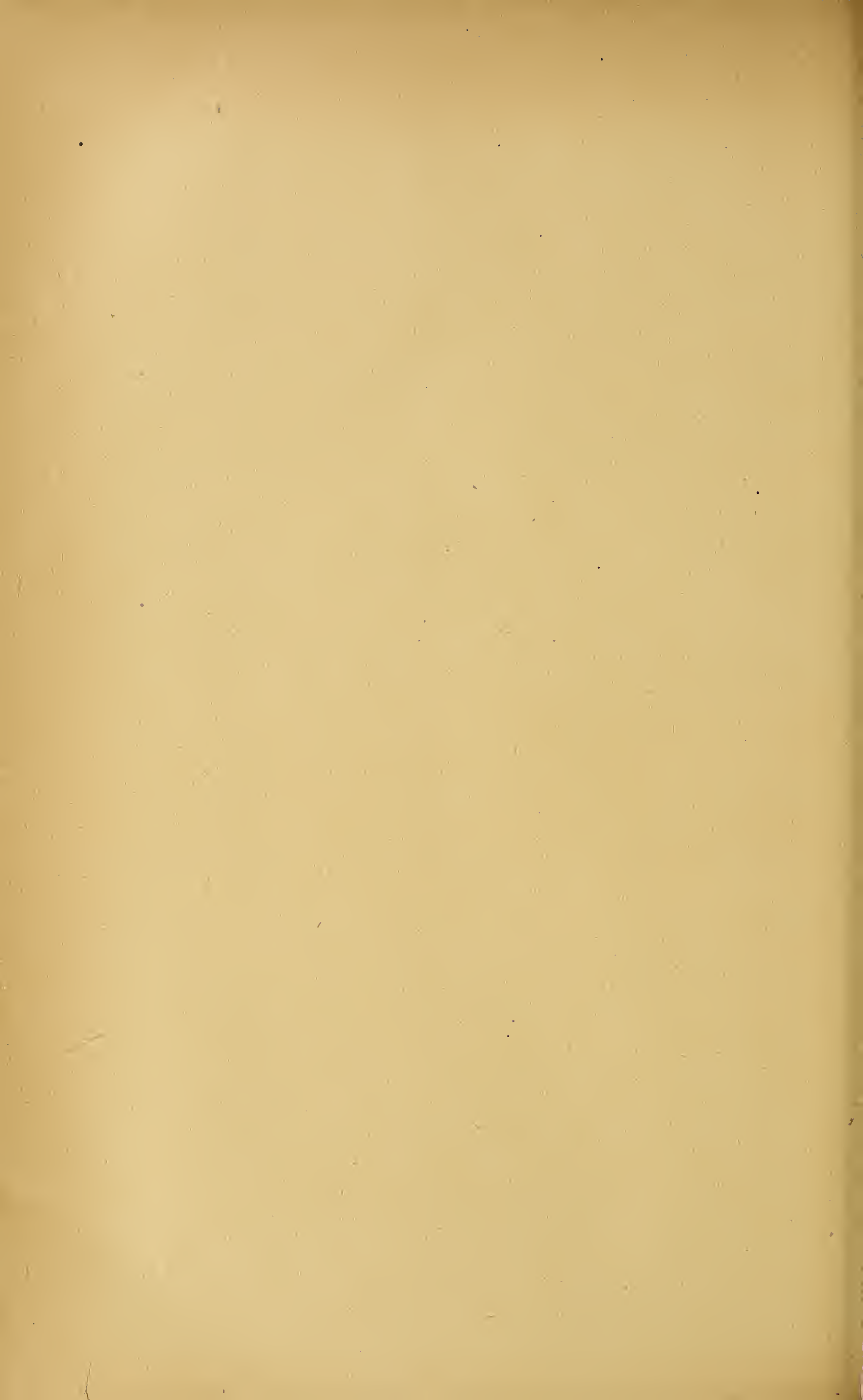
Fig. 57 (Stad. Fig. 43). Eine Chromatinkugel löst sich in zahlreiche winzige Körnchen auf. Gleiche Vergrösserung.

Fig. 58 (Stad. 44). Die abgegebenen Körnchen gleiten auf dem Kerngerüst zur Peripherie. Gleiche Vergrösserung.

Fig. 58a u. b. Die grossen Chromatinballen geben grössere Kügelchen ab, welche sich in der Uebergangszone zwischen Kern und Plasma anhäufen. Dieselbe Vergrösserung.

Fig. 59 (Stad. Fig. 44). Bildung kleiner Dotterkügelchen im Plasma der Nährzelle und Uebertritt derselben durch die Plasmaverbindung in die Eizelle. Die Figur wurde versehentlich umgekehrt orientiert, so dass die Nährzelle unten, das angrenzende Stück Eiplasma oben liegt. Die Grenze zwischen beiden wird durch einen schmalen Strang von Follikelepithel bezeichnet, das in der Mitte, also an der Stelle der Plasmaverbindung fehlt. Zeiss. Apochr.-Imm. 2 mm, Komp.-Oc. 4.

Fig. 60—62. Oberflächenpartie von reifen oder fast reifen Eiern mit verschieden fortgeschrittener Chorionbildung. Auffallend ist die rasche Rückbildung der Follikelzellen im Verlauf der Chorionbildung. Apochr.-Imm. 2 mm, Komp.-Oc. 12.



Die Magnetisierbarkeit des Ferrisulfats.

Von

R. H. Weber-Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 21. April 1912.

1. Liebknecht und Wills[1]) haben bei ihren magnetischen Untersuchungen eine Methode (nach du Bois) ausgearbeitet, die mit grosser Genauigkeit paramagnetische Salze zu untersuchen gestattet. Der Vorteil dieser Methode beruht darauf, dass sie gleichsam eine Nullmethode ist. Man kann die stärksten, auch inhomogenen Felder anwenden. Die Genauigkeit des Resultates ist wesentlich nur von der Genauigkeit der chemischen Analyse abhängig.

Will man mehrere Salze desselben Metalles untersuchen, so gestattet die von mir vielfach benutzte Methode einen grossen Vorteil, bei der eine gewisse gemessene Menge der Salzlösung chemisch umgewandelt wird, wobei im allgemeinen die ganze Metallmenge in der Lösung erhalten bleibt. Es ergibt sich daraus eine relative Methode, die sehr geringe Anforderungen an die Genauigkeit der chemischen Analyse stellt. Es sind nur absolute Wägungen und Dichtebestimmungen — ausser den magnetischen Messungen — erforderlich. Diese relative Methode lässt sich leider nicht leicht mit der Liebknecht-Willsschen vereinigen.

Der Vorteil der von Liebknecht und Wills angewandten du Boisschen Methode, Verwendbarkeit starker Magnetfelder, da Homogenität nicht gefordert wird, wird z. T. in der Quinckeschen Methode durch die Verwendbarkeit viel konzentrierterer Lösungen ausgeglichen. Bei der Quinckeschen Methode hat man dagegen mit der Möglichkeit von Kapillarfehlern zu rechnen und zwar aus zwei Gründen. Bei nicht vollkommener Benetzbarkeit tritt der

[1]) Ann. d. Phys. 1, p. 186. 1900.

Randwinkel mit seiner Inkonstanz ein. Es ist also besonderer Wert auf Reinigung der Manometer zu legen. Ich habe sie vor jedem Versuch mit konzentrierter Schwefelsäure, in der Kaliumbichromat gelöst war, gereinigt, und dabei das Steigrohr des Manometers erhitzt, dann mit heissem und destilliertem Wasser gründlich gespült und mit warmer Luft getrocknet. Eine unvollkommene Benetzbarkeit verrät sich übrigens sofort durch Kriechen der Kuppe und durch ungleichmässiges Einstellen bei Wiederholungen.

2. Ein anderer Kapillarfehler tritt ein, wenn die Steigröhren der Manometer nicht kalibrisch sind, da bei erregtem Magnetfeld die Kuppe an anderer Stelle steht, als bei unerregtem Felde. Die Differenz der Kuppenstellungen (magnetische Steighöhe) beträgt im Maximum etwa 3 mm. Ein Fehler würde also dann eintreten, wenn an den Enden von 3 mm die Radien der Röhre merklich verschieden sind. Um das zu prüfen, habe ich die Steigröhren aller vier von mir gebrauchten Manometer mit Quecksilberfäden kalibriert. Ihre Radien sind etwa gerade 1 mm. Und es ergab sich folgendes Resultat. s ist der Abstand vom oberen Rande des Steigrohres. r_i ist der Radius des iten Manometers am Orte. s = 30 mm.

s =	Man. 1 r =	Man. 2 r =	Man. 3 r =	Man. 4 r =
30 mm	r_1	r_2	r_3	r_4
40 mm	r_1	0,9985 r_2	r_3	r_4
50 mm	0,997 r_1	0,997 r_2	r_3	r_4
60 mm	0,994 r_1	0,997 r_2	r_3	r_4
70 mm	0,994 r_1	0,994 r_2	r_3	0,9965 r_4

Diese Kalibrierung zeigt, dass ein Kapillarfehler von dieser Seite her ausgeschlossen ist.

3. Meine bisherigen Untersuchungen[1]) umfassen Oxyd- und Oxydulsalze des Mangans, Chroms und Kobalts. Die Nickelsalze zu untersuchen, dazu fehlen noch die chemischen Grundlagen. Dagegen schien es mir wünschenswert, meinen eigenen Untersuchungswerten auch die Oxyd- und Oxydulsalze des Eisens einzureihen. Hierbei stiess ich zunächst auf eine eigenartige Schwierigkeit beim Eisensulfat, die im folgenden besprochen werden soll.

[1]) Sitzber. u. Abh. d. naturf. Ges. zu Rostock. Ann. d. Phys. **19**, p. 1056. 1906. **36**, p. 624. 1911.

Als Standartlösung, mit der ich andere Lösungen vergleichen wollte, habe ich eine Mangansulfatlösung von der Konzentration 0,26 gr/ccm hergestellt, die in einer Stöpselflasche mit Ueberhangdeckel, also unter doppeltem Verschluss aufbewahrt wird. Sie ist für meine Messungen zu konzentriert, lässt sich aber in messbarer Weise auf geeignetere Konzentration verdünnen.

Die Analyse dieser Lösung ist sehr exakt durchführbar. Die in Treadwells Lehrbuch der analytischen Chemie, 5. Aufl., II, p. 101, empfohlene Bestimmung als Mangansulfat hat sich sehr bewährt. Bei mehrfacher Wiederholung habe ich stets nur einzelne Promille Differenz gefunden. Man hat nur die Sulfatlösung in einem gewogenen Porzellantiegel einzudampfen, der Sicherheit halber nach Zusatz von wenigen Tropfen Schwefelsäure.

Die Einfachheit und Sicherheit der Analyse empfiehlt die Mangansulfatlösung als Standartlösung.[1])

Drei Analysen gaben nun (die Volume waren aus den Gewichten berechnet):

in 10 ccm 2,6092 gr
„ 10 „ 2,6041 „
„ 10 „ 2,6067 „

Als Konzentration habe ich den Mittelwert

$$p = 0{,}2607 \text{ gr/ccm}$$

angesehen. Das spezifische Gewicht betrug bei 20^0

$$s = 1{,}2352.$$

Diese Lösung soll kurz die N-Lösung heissen.

Da diese Mangansalzlösung zu konzentriert ist, wurde sie in messbarer Weise verdünnt. Es wurden 12,0477 gr = 9,7536 ccm abgewogen, verdünnt (auf 27,0892 gr), die Dichte der verdünnten Lösung bestimmt, woraus sich das Volumen, und dann die neue Konzentration berechnen lassen. Es ergab sich für diese Lösung m

$$\text{Dichte } s_m = 1{,}0944 \text{ gr/ccm,}$$
$$\text{Konzentration } p_m = 0{,}10273 \text{ gr/ccm.}$$

Eisenoxydsalze und Mangansalze.

4. Eine gewogene Menge Eisenoxydulsulfat (Kahlbaum) wurde gelöst und die nach dem Gewicht zur Oxydation erforder-

[1]) Ebenso zuverlässig analysierbar ist übrigens auch die Kobaltsulfatlösung. Die Methode ist die gleiche.

liche Menge H_2SO_4 und noch ein geringer Ueberschuss zugesetzt. Dann wurde diese Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd oxydiert und die entstandene $Fe_2(SO_4)_3$-Lösung auf geeignete Verdünnung gebracht.

Die Analysen wurden auf zweierlei Weise ausgeführt. Einmal (Analyse I und III) wurde das Eisen mit NH_3 gefällt, filtriert, im Porzellantiegel geglüht und das Eisen als Fe_2O_3 gewogen. Dann wurden (Analyse II und IV) gewogene Quanten der Lösung eingedampft, die überschüssige Schwefelsäure abgedampft, geglüht, wobei das Sulfat sich in Fe_2O_3 zersetzt, und das Eisen wieder als solches gewogen (Treadwell, l. c. p. 76). Diese Methode vermeidet jede Filtration sowie jedes Umfüllen der Lösung. Die vier Analysen ergaben an Fe_2O_3, umgerechnet auf 10 ccm der Lösung (das angewandte Volumen, etwa 5 ccm, war aus dem Gewicht und spez. Gewicht genau berechnet):

I.	In	10	ccm	0,78966 gr	Fe_2O_3
II.	„	10	„	0,78885 „	„
III.	„	10	„	0,78824 „	„
IV.	„	10	„	0,78948 „	„

Diese vier Analysen weichen also im Maximum um noch nicht zwei Promille voneinander ab. Es folgt aus ihnen als Mittelwert der Konzentration

$$p = 0{,}19044 \text{ gr/ccm } Fe_2(SO_4)_3$$
$$s = 1{,}1788 \text{ gr/ccm.}$$

Da diese Lösung noch etwas zu konzentriert war, wurden 23,4247 gr von ihr mit Wasser auf 28,3867 gr verdünnt. Es ergab sich für diese verdünntere Lösung a das spezifische Gewicht s_a und durch Berechnung die Konzentration p_a

$$s_a = 1{,}1423$$
$$p_a = 0{,}1580.$$

Da ich hier merkwürdige Abweichungen von den Ergebnissen von Liebknecht und Wills fand, wurden die Beobachtungsreihen, je rund 10 Beobachtungen, dreimal in immer wieder gewechselten und neu gereinigten Manometern wiederholt. Die einzelnen Beobachtungen einer Reihe stimmen untereinander bis auf wenige Promille überein. Sie sollen deshalb des Platzes wegen nicht ausführlich wiedergegeben werden.

Es ist gefunden worden (über die Bezeichnungen vergleiche „Ueber die Magnetisierbarkeit der Chromosalze" in diesen Berichten):

$$s_m = 1{,}0944 \qquad s_a = 1{,}1423$$
$$p_m = 0{,}1027 \qquad p_a = 0{,}1580$$
$$m_m = 151{,}00 \qquad m_a = 399{,}97/2$$
$$h_o = -6{,}86 \qquad h_o = -6{,}86$$

$$\frac{p_m/m_m}{p_a/m_a} = 0{,}8607.$$

$$h_m = 76{,}41 \qquad h_a = 75{,}95$$
$$= 76{,}43 \qquad = 76{,}90$$
$$= 76{,}67 \qquad = 76{,}50$$

Daraus für $\bar{\varkappa}_a/\bar{\varkappa}_m$ die drei Werte

$$\frac{\bar{\varkappa}_a}{\bar{\varkappa}_m} = 0{,}8900;\ 0{,}9003;\ 0{,}8934,$$
$$\text{im Mittel} = 0{,}895,$$

während sich nach der Tabelle von Liebknecht und Wills ergibt

$$\frac{\bar{\varkappa}_a}{\bar{\varkappa}_m} = 1{,}0007.$$

5. Zur Untersuchung der Frage, wie diese gegen Liebknecht und Wills so kleinen Werte sich erklären, wurden neue Lösungen hergestellt, auch eine neue Mangansulfatlösung.

1. $MnSO_4$-Lösung n. $s_n = 1{,}0955$

$$p_n = 0{,}10364.$$

(Zwei Analysen gaben bis auf die letzte Dezimale identische Werte.)

2. $Fe_2(SO_4)_3$-Lösung a′, hergestellt wie Lösung a.

$$s_{a'} = 1{,}1535$$
$$p_{a'} = 0{,}18796.$$

Drei Analysen, zwei durch Glühen des Sulfats, eine durch Fällen mit NH_3 hatten an Fe_2O_3 gegeben 0,7502; 0,7500; 0,7515; Mittel 0,7506.

3. $Fe_2(SO_4)_3$-Lösung a″, erhalten durch Zusatz von 0,2 ccm H_2SO_4 (95 %) zu 15 ccm Lösung a′, Zusatz von H_2O_2, Erhitzen und Einengen auf 15 ccm. Es war

$$s_{a''} = 1{,}1815$$
$$p_{a''} = 0{,}18841.$$

3. $Fe_2(SO_4)_3$-Lösung A, aus Kahlbaum schem Oxydsalz unter Zusatz von wenigen Tropfen H_2SO_4. Dieses Oxydsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich, leicht in heissem Wasser. Es bildet sich dann eine rotbraune, klare Lösung. Es ist

$$s_A = 1{,}1537$$
$$p_A = 0{,}17533.$$

Keine der Lösungen gab bei Zusatz von rotem Blutlaugensalz zu einer Probe einen blauen Niederschlag, sondern färbte sich nur braun. Ein Tropfen NH_3 gibt eine Fällung, die sich allmählich wieder löst. Es ist also Fe dreiwertig und überschüssige Säure vorhanden (vgl. später unter No. 10).

Der Zusatz von H_2SO_4 zu a'' wurde nicht berücksichtigt. Wie später gezeigt wird, bedingt das keinen Fehler.

Es ergaben sich im Magnetfeld die Steighöhen

$$h_{a'} = 73{,}99; \qquad h_{a''} = 91{,}22$$
$$h_A = 78{,}82; \qquad h_n = 75{,}29$$
$$h_o = -6{,}79,$$

und daraus berechnen sich die Werte:

$$a') \quad \frac{\bar{\varkappa}}{\bar{\varkappa}_n} = 0{,}7521$$

$$a'') \quad \frac{\bar{\varkappa}}{\bar{\varkappa}_n} = 0{,}9353$$

$$A) \quad \frac{\bar{\varkappa}}{\bar{\varkappa}_n} = 0{,}8564,$$

während nach Liebknecht und Wills nahezu 1 für dieses Verhältnis herauskommen sollte.

Es zeigt also auch die aus dem Oxydsalz direkt gewonnene Lösung eine zu kleine Magnetisierbarkeit, während die Lösung a'' schon eine weit grössere besitzt. Der Wert der Lösung a' ist übrigens kleiner, als der des Ferrosulfats nach Liebknecht und Wills, deren Tabelle hierfür $\bar{\varkappa}/\bar{\varkappa}_n = 0{,}840$ ergibt.

6. Um nun zu entscheiden, was in a'' die Magnetisierbarkeit so heraufgesetzt hat, und wie hoch schliesslich $\bar{\varkappa}$ durch geeignete Operation gebracht werden kann, habe ich, von der Lösung A ausgehend, folgende Lösungen hergestellt:

1. Lösung A

$$s = 1{,}1537$$
$$p = 0{,}17533.$$

2. Lösung A'. 15 ccm (genau 15,0471) dieser Lösung wurden mit 0,2 ccm H_2SO_4 versetzt und wieder auf ca. 15 ccm (15,0287) eingeengt, ohne H_2O_2-Zusatz.

$$s = 1{,}1734$$
$$p = 0{,}1755.$$

3. Lösung A''. Ein anderes Quantum der Lösung A (15,0829 ccm) wurde mit H_2SO_4 und H_2O_2 versetzt, gekocht und eingeengt (15,0201 ccm). Es ist

$$s = 1{,}1714$$
$$p = 0{,}1760.$$

Dazu die Lösung n.

Es ergaben sich die Höhen

$$h_A = 60{,}61; \qquad h_{A'} = 64{,}99$$
$$h_{A''} = 65{,}09; \qquad h_n = 57{,}11.$$

Ausserdem wurde der Einfluss der zugefügten H_2SO_4 zu ermitteln versucht. 15 ccm H_2O, mit 0,2 ccm H_2SO_4 versetzt, gaben

$$h_o' = -5{,}07,$$

während reines Wasser

$$h_o = -5{,}00$$

zeigte. Der Zusatz ist also merklich ohne Einfluss, da h_o, h_o' in der Formel für $\overline{\varkappa_1}/\overline{\varkappa_2}$ (vgl. meine Abhandlung über Chromosalze p. 4) ja nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Die Werte von h sind hier wesentlich kleiner, als bei den früheren Messungen, weil der Elektromagnet mit geringerer Stromstärke (1,5 Amp. gegen 2 Amp.) gespeist wurde. Es war das jetzt verwendete Feld etwa 7200 Gauss gegen früher 8800 Gauss. Es sollte die Möglichkeit gegeben werden, bei derselben Empfindlichkeit ein stärkeres Anwachsen der Magnetisierbarkeit der Lösungen beobachten zu können.

Diese Messungen ergaben nun

$$\text{A)} \quad \frac{\overline{\varkappa}}{\overline{\varkappa_n}} = 0{,}8673$$

$$\text{A')} \quad \frac{\overline{\varkappa}}{\overline{\varkappa_n}} = 0{,}9415$$

$$\text{A'')} \quad \frac{\overline{\varkappa}}{\overline{\varkappa_n}} = 0{,}9389.$$

Die Lösungen A', A'' unterscheiden sich also nicht merklich in ihrer Magnetisierbarkeit (2,5‰). Der Zusatz von H_2O_2 hat also

keinen Einfluss. Das Anwachsen ist lediglich dem Zusatz von H_2SO_4 zuzuschreiben.

7. Weiter wurde eine Lösung B durch Mischen der Reste von A′ und A″ zu gleichen Teilen hergestellt. Es war Lösung B:

$$s = 1{,}1736$$
$$p = 0{,}1758.$$

Diese Lösung enthielt nahe 0,2 ccm H_2SO_4 auf 15 ccm und es wurde nun aus ihr, wie früher, eine Lösung B′ hergestellt, die 0,4 ccm H_2SO_4 auf 15 ccm enthielt.

Lösung B′:

$$s = 1{,}1951$$
$$p = 0{,}1766.$$

Es ergaben sich die Steighöhen

$$h_{B'} = 66{,}00; \qquad h_n = 58{,}00$$
$$h_{o'} = -5{,}00; \qquad h_o = -5{,}07$$

und daraus

$$B') \ \frac{\overline{\varkappa}}{\varkappa_n} = 0{,}9521.$$

Die Magnetisierbarkeit ist also noch etwas, aber unwesentlich gewachsen, etwa um 1 %.

8. Weiter wurde jetzt eine Lösung B″ aus A hergestellt, indem wieder 15 ccm (15,0469) mit 0,4 ccm H_2SO_4 und einigen Tropfen H_2O_2 versetzt wurden. Die Lösung wurde erhitzt, abkühlen gelassen, wieder H_2O_2 (aber keine weitere Säure) zugesetzt, wieder erhitzt und das 5 mal wiederholt. Dann wurde nach zirka 10 Stunden die abgekühlte Lösung, mit H_2O_2 versetzt, stehen gelassen. Endlich wieder erhitzt und auf 15 ccm (15,0398) eingeengt.

Der erste Zusatz, 02 ccm, von H_2SO_4 macht die Lösung heller gefärbt. Die nächsten 0,2 ccm ändern nichts mehr. Beim Erhitzen wird die Lösung wieder dunkler, beim Abkühlen dann wieder heller.

Es ist

$$s_{B''} = 1{,}1949$$
$$p_{B''} = 0{,}1754.$$

Die magnetischen Messungen gaben

$$h_{B''} = 65{,}55; \qquad h_n = 57{,}62$$
$$h_{o'} = -5{,}00; \qquad h_o = -5{,}07,$$

woraus sich berechnet

$$B'') \ \frac{\overline{\varkappa}}{\varkappa_n} = 0{,}9578.$$

Die Magnetisierbarkeit ist wieder um etwa 0,5 % grösser als die der Lösung B'.

9. Es wurde nun noch einmal eine Lösung mit noch wesentlich höherem Gehalt an H_2SO_4 hergestellt, indem auf 15,0370 ccm der Lösung A 1 ccm Säure und einige Tropfen H_2O_2 zugefügt wurden. Dann wurde erhitzt und auf 15,0693 ccm eingeengt. (Lösung B'''.) Es ist

$$s_{B'''} = 1,2235$$
$$p_{B'''} = 0,1750.$$

Die magnetischen Messungen gaben

$$h_{B'''} = 65,60; \qquad h_n = 57,95$$
$$h_{o'} = -4,94; \qquad h_o = -5,07,$$

woraus sich berechnet

$$B''')\ \frac{\bar{\varkappa}}{\varkappa_n} = 0,9670,$$

also wieder ein etwas höherer Wert.

10. Die verschiedenen mit der Eisensulfatlösung angestellten Manipulationen gaben also immer steigende Magnetisierbarkeit, ohne dass bis hierher scheinbar die obere Grenze erreicht ist. Man muss jedenfalls schliessen, dass auch das von Kahlbaum als Oxydsalz bezogene Eisensulfat nicht der Formel $Fe_2(SO_4)_3$ entspricht. Was aber sonst vorliegt, ist schwer zu sagen. Man könnte trotz des reichlichen Zusatzes an freier Säure an ein basisches Salz denken. Ich habe mit sorgfältigen Analysen festzustellen versucht, ob das Ausgangsmaterial, Eisensulfat oxyd. I. von Kahlbaum, vielleicht zu wenig SO_4 enthielte.

Die erste Analyse ergab

aus 1 gr Substanz 0,3185 gr Fe_2O_3; aequ.: 0,7976 gr $Fe_2(SO_4)_3$,
1,3954 gr $BaSO_4$; aequ.: 0,7968 gr $Fe_2(SO_4)_3$.

Eine zweite Analyse ergab

aus 1 gr Substanz 0,3173 gr Fe_2O_3; aequ.: 0,7946 gr $Fe_2(SO_4)_3$,
1,3792 gr $BaSO_4$; aequ.: 0,7876 gr $Fe_2(SO_4)_3$.

Diese Analysen sprechen also für die Formel $Fe_2(SO_4)_3$. Trotzdem kann dieses Salz in den Lösungen nicht vorliegen.

11. Die bisherigen Messungen sind alle bei nahezu gleicher Konzentration ausgeführt.

Um den Einfluss zunehmender Verdünnung der Eisensulfatlösung zu ermitteln, habe ich eine neue Ausgangslösung hergestellt.

Zunächst habe ich eine Lösung von $Fe_2(SO_4)_3$ mit sehr viel H_2SO_4 versetzt, H_2O_2 zugegeben und lange erhitzt. Durch einige Tage wurde die Erhitzung fortgesetzt und jeweils nach Erkalten wieder H_2O_2 zugegeben. Schliesslich wurde soweit eingeengt, dass ein Teil des Salzes auskristallisierte. Die überstehende Flüssigkeit war fast farblos, ein Zeichen dafür, dass sie aus sehr stark konzentrierter Schwefelsäure besteht, in der Eisensulfat wenig löslich ist. Die Flüssigkeit wurde abgegossen, das Salz rasch nachgespült und wieder gelöst. In der Lösung sind dann nur minimale Spuren von H_2SO_4 und H_2O_2. Dann wurde wieder H_2SO_4 zugesetzt, so dass auf 10 ccm Lösung etwa 1 ccm H_2SO_4 kam. Zwei Analysen gaben

$$p = 0{,}2345 \text{ gr/ccm}$$
$$0{,}2343 \text{ gr/ccm.}$$

Von dieser Lösung a wurden dann verdünntere hergestellt, so dass ich folgende vier Lösungen hatte:

a)	$s = 1{,}4061$	b)	$s = 1{,}2747$
	$p = 0{,}2344$		$p = 0{,}1542$
	$H_2SO_4 = {}^1/_{10}$		$H_2SO_4 = {}^1/_{15}$
c)	$s = 1{,}1713$	d)	$s = 1{,}0848$
	$p = 0{,}09347$		$p = 0{,}04623$
	$H_2SO_4 = {}^1/_{25}$		$H_2SO_4 = {}^1/_{50}$.

Als Vergleichslösungen dienten die $Mn(SO_4)$-Lösung n und eine daraus hergestellte verdünntere n'.

n)	$s = 1{,}0955$	n')	$s = 1{,}0304$
	$p = 0{,}10364$		$p = 0{,}03402$.

Lösungsmittel bei letzteren sind reines Wasser, bei ersteren Schwefelsäurelösung von ${}^1/_{10}$ bis ${}^1/_{50}$ Gehalt. Bei den magnetischen Messungen wurden deren magnetische Steighöhen (h_o) durch Interpolation an Lösungen bekannten H_2SO_4-Gehaltes gewonnen. Sie unterscheiden sich nur wenig voneinander, so dass dieses Verfahren weitaus genügende Genauigkeit gibt.

Es musste in verschieden starken Feldern gearbeitet werden. Die Resultate sind die folgenden:

1. Stromstärke 1,5 Amp.; Feld etwa 7300 Gauss.

	Lösung a	Lösung b	Lösung n
h =	75,12	53,72	57,19
m =	399,91/2	399,91/2	151,00
h_o =	−4,70	−4,80	−5,06,

woraus sich berechnet

$$\frac{\bar{\varkappa}_a}{\bar{\varkappa}_n} = 0{,}9617; \quad \frac{\bar{\varkappa}_b}{\bar{\varkappa}_n} = 0{,}9704.$$

2. Stromstärke 2,0 Amp.; Feld etwa 8800 Gauss.

	Lösung b	Lösung c	Lösung n
h =	73,74	46,01	77,49
h_o =	−6,40	−6,61	−6,83,

woraus

$$\frac{\bar{\varkappa}_b}{\bar{\varkappa}_n} = 0{,}982; \quad \frac{\bar{\varkappa}_c}{\bar{\varkappa}_n} = 0{,}977.$$

3. Stromstärke 5,0 Amp., Feld etwa 12000 Gauss.

	Lösung c	Lösung d	Lösung n′
h =	75,42	35,98	36,98
h_o =	−10,96	−11,08	−11,20,

woraus

$$\frac{\bar{\varkappa}_c}{\bar{\varkappa}_n} = 0{,}988; \quad \frac{\bar{\varkappa}_d}{\bar{\varkappa}_n} = 1{,}0082.$$

Es zeigt sich also eine Zunahme von $\bar{\varkappa}$ für Eisensulfat mit zunehmender Verdünnung. Der grösste Wert ist 1,0082, bezogen auf $MnSO_4$ als Einheit. Die letzten Messungen sind deswegen etwas ungenau, weil der Elektromagnet sich bei 5 Amp. schon merklich erhitzt. Ich habe selbst eine Abnahme von H^2 um 2 bis 3 % nach dem ersten Schluss beobachten können. Zwar habe ich den stationären Zustand möglichst abgewartet. Trotzdem möchte ich dem letzten Werte noch keine allzu grosse Sicherheit zuschreiben. Jedenfalls will ich nicht behaupten, dass dieser Wert 1,008 zuverlässiger ist, als der Wert von Liebknecht und Wills 1,0007.

Die Lösungen b und c wurden jede bei zwei verschiedenen Feldern gemessen. In beiden Fällen ergab das höhere Feld auch den grösseren Wert für $\bar{\varkappa}$. Es scheint danach die Magnetisierbarkeit auch von der Feldstärke abhängig zu sein, vielleicht infolge einer magnetochemischen Wirkung. Doch muss diese Frage noch exakter nachgeprüft werden.

12. Schluss. Es muss aus vorstehenden Untersuchungen der Magnetisierbarkeit des Eisensulfatoxydes folgendes geschlossen werden:

Das Kahlbaumsche Sulfat entspricht quantitativ der Formel $Fe_2(SO_4)_3$. Eine Lösung des Salzes mit Zusatz von wenigen

Tropfen H_2SO_4 gibt aber eine weit kleinere Atom-Magnetisierbarkeit, als den Eisenoxydsalzen nach bisher bekannten Tatsachen zukommt. Bei Zusatz von weiteren H_2SO_4 steigt die Magnetisierbarkeit; das Salz nimmt also irgendeine andere Modifikation an. Ferner steigt die Magnetisierbarkeit bei fortschreitender Verdünnung. Der kleinste und der grösste Wert für $\bar{\varkappa}$, bezogen auf Mangansulfat, sind

$$\bar{\varkappa} = 0{,}7521; \qquad \bar{\varkappa} = 1{,}008.$$

Der erstere Wert ist kleiner als der des Eisensulfatoxyduls nach Liebknecht und Wills, die dafür $\bar{\varkappa} = 0{,}840$ finden.

Von besonders wesentlichem Einfluss auf die Magnetisierbarkeit ist der Zusatz von 1 bis 2 Volumprozenten H_2SO_4, der den Wert $\varkappa$ in einem Falle von 0,8673 auf 0,9415 heraufbrachte, während hier ein Zusatz von H_2O_2 keinen Einfluss hatte. Der kleinste Wert 0,7521 stieg bei Zusatz von 1 bis 2 % H_2SO_4 auf 0,9353, wobei allerdings gleichzeitig H_2O_2 zugesetzt worden war. Dieser kleine Zusatz von H_2SO_4 bewirkt gleichzeitig eine beträchtliche Aufhellung der Farbe, die von braun in gelblich übergeht.

Nachtrag zu meiner Arbeit:

Die Magnetisierbarkeit des Ferrisulfats.

Von **R. H. Weber**-Rostock.

Aus meinen Untersuchungen (Diese Berichte Bd. IV, 1912, pg. 143) über Eisensulfatlösungen habe ich folgern zu müssen geglaubt, dass dem Kahlbaumschen Eisensulfatoxyd, obwohl es der Analyse nach der Formel $Fe_2(SO_4)_3$ entspricht, eine andere Modifikation zugesprochen werden muss. Neuerdings möchte ich aber doch den Schluss zulassen, dass selbst bei dem starken Säurezusatz (bis 2 % konz. H_2SO_4), den ich verwandt habe, immer noch eine hydrolytische Spaltung vorliegt. Merkwürdig dabei ist freilich, dass die zunehmende Verdünnung (pg. 11 der gen. Arbeit) eine Zunahme der Magnetisierbarkeit zur Folge hat, was einer Abnahme der Hydrolyse entsprechen würde, während man bei zunehmender Verdünnung eine Zunahme der Spaltung erwarten sollte. Dieser Punkt bedarf noch weiterer Aufklärung.



(Aus dem pathologischen Institute zu Rostock.)
(Direktor: Prof. Dr. E. Schwalbe.)

Die Wirkung von experimenteller Phosphorvergiftung auf mütterliches und fetales Lebergewebe.

Ein Beitrag zur Pathologie der Entwicklung.

Von
Willy Mücke-Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 21. April 1912.

Seit dem Auftreten des Phosphorismus, das etwa ums Jahr 1835 zu rechnen ist, beschäftigt sich die medizinische Wissenschaft gern und eifrig gerade mit dieser Intoxikation. Auf die Köhlersche Charakteristik der Phosphorvergiftung vom Jahre 1860 folgten weitere Arbeiten von Ehrle und Renz, ebenfalls von Tübingen, die sich mit dem gleichen Gegenstand beschäftigten. Auch die Arbeit von Munck und Leyden, die sich ganz ausführlich mit der Phosphorvergiftung beschäftigt, muss hier erwähnt werden.

Da eines der hauptsächlichsten Symptome genannter Vergiftung die fettige Entartung der Leber, die sogenannte Phosphorleber, ist, so wurde gerade sie gern in der experimentellen Pathologie zum Studium der Fettdegeneration überhaupt herangezogen. Hier sei nur kurz hingewiesen auf die Arbeiten von Dietrich und die Verhandlungen zu Kassel 1903, wo das Thema Fettdegeneration und Fettinfiltration zur Diskussion stand und in den Erörterungen von Ribbert, Kraus u. a. ihren Ausdruck fand. 1910 schrieb Wanwaring über chemische und mechanische Anpassung von Leberzellen bei experimenteller Phosphorvergiftung, und auch Oppel verwandte bei seinen kausal-morphologischen Zellstudien die Phosphorleber als geeignetes Objekt.

Bei dieser Beliebtheit, der sich gerade dieses Organ bei den verschiedensten pathologischen Studien erfreute, muss es wundernehmen, dass man bisher sein Augenmerk so wenig den Veränderungen zuwandte, wie sie sich bei der fetalen Leber darstellen. Und doch war man gerade hierauf durch die Tatsache hingewiesen, dass der Phosphor bis in die neueste Zeit hinein zur Abtreibung Verwendung fand.

Von den wenigen, die sich mit der Frage beschäftigten, wie die fetale Leber reagiert, wenn die Mutter mit Phosphor vergiftet wird, bezw. welche Veränderungen sie darbietet, müssen hier drei Autoren Erwähnung finden.

Miura berichtet in Virchows Archiv als erster über derartige Experimente folgendes:

Er verwandte Phosphor in flüssiger Form als Phosphoröl und zwar in kleinen geteilten Dosen, weil sonst das Tier entweder abortiert oder eher stirbt als ausgeprägte pathologische Veränderungen auftreten. Zum Experiment benutzte er jedesmal 2 hochträchtige Kaninchen oder Meerschweinchen, denen er zwei Tage lang die Nahrung entzog; das eine von ihnen fütterte er alsdann mit Phosphoröl mittels elastischen Katheters, während das andere weiterhungerte. Tod durch Morphium in die V. jugularis. Die Organe wurden teils frisch, teils nach Härtung in Müllerscher Flüssigkeit untersucht.

Versuch I (Kaninchen).

Mutter.

Leber beträchtlich vergrössert, derb, blassgelb, blutarm.

Mikroskopisch zeigen die geschwollenen, mehr rundlichen als polygonalen Leberzellen starke fettige Degeneration, die überall im periphären und zentralen Teil des Läppchens gleichmässig verbreitet ist. Keine interstitielle Wucherung, keine Bindegewebszunahme. Gallenblase schlaff.

Fetus.

Leber besitzt fast normale Konsistenz, ist aber viel grösser und blassgelblich gefärbt. Fettmetamorphose sehr intensiv.

Versuch II (Meerschweinchen).

Grosses weisses Tier in der letzten Zeit der Gravidität. Innerhalb 2 Tagen werden 6,0 g Phosphoröl (0,5 $^0/_0$) einverleibt. Am 3. Tage abends wurde das Tier durch Morphiuminjektion getötet. Veränderungen wie bei Versuch I.

Versuch III (Meerschweinchen).

Muttertier, exitus $3^1/_2$ Tage nach der ersten Phosphoraufnahme. Intrauterin 3 Feten. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind hier in höherem Grade entwickelt als bei Versuch I und II. Leberzellen stark fettig entartet.

Versuch IV (Kaninchen).

Wie bei Versuch I—III.

Es trat, wie Miura angibt, fettige Entartung nur ein, wenn das Tier nicht vor Ablauf von 30—40 Stunden starb. Ebenso verhielt es sich beim Fetus. Dass gerade die Leber so stark in Mitleidenschaft gezogen wurde, erklärte Miura dadurch, dass sämtliche Giftmassen bei dem Fetus durch die Nabelvene und bei der Mutter durch die Pfortader, falls das Gift vom Verdauungskanal aufgenommen wird, zuerst der Leber zugeführt wird. Die Leber ist also den schädlichen Einflüssen zuerst ausgesetzt. Dazu kommt, dass die Leber die Fähigkeit besitzt, verschiedene im Blut zirkulierende Substanzen zurückzuhalten.

Weitere Experimente sind von Corin und G. Ausiaux in der Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, VII. Bd., 1894, angegeben.

Sie verwandten eine gravide Hündin und ein gravides Meerschweinchen und verfuhren folgendermassen.

I. In den Magen der Hündin, die 12 kg 700 g schwer war, wurden 8 cm^3 Phosphoröl injiziert, im ganzen 0,40 cg Phosphor. Tod während der Nacht nach der vierten Injektion.

Mutter.

Fettige Degeneration der Leber. Der Uterus enthält 8 bereits reife Feten. Die Eihäute sind losgelöst durch einen grossen Erguss dickflüssigen Blutes, in dem kleine Fettröpfchen suspendiert sind. Die Plazentarzotten sind stark degeneriert und zeigen gelbe, fettige Streifen. Das Fruchtwasser ist rötlich gefärbt.

Fetus.

Makroskopisch keine fettige Degeneration. In den Organen mit Mitscherlichschem Apparate Phosphor nicht nachweisbar. Die Obduktionsbefunde sprechen mit ziemlicher Sicherheit für eine Alteration des Organismus durch Phosphor. Der Tod der Feten trat eben zu rasch ein, um eine ziemlich lange Wirkung des Phosphors auf das Blut zu ermöglichen. Subkutane Injektion würde die Ergebnisse modifizieren.

II. Bei den Meerschweinchen wichen die Resultate voneinander ab, je nachdem die Vergiftung mehr oder minder akut verlief.

1. Gravides Meerschweinchen, 650 g schwer, täglich subkutane Injektion von $\frac{1}{2}$ cm^3 Phosphoröl. Am 3. Tage sterbend vorgefunden. Die Sektion ergibt:

Mutter.

Fettige Entartung der Leber. Der Uterus enthält 2 Feten, Fruchtwasser hell, nicht reichlich.

Fetus.

In der Leber sind verschiedene Bezirke fettig entartet, andere sehen normal aus.

2. Gravides Meerschweinchen, 750 g schwer. Am 3. November subkutane Injektion von 0,5 cm^3 Phosphoröl, am 4. und 5. November 0,25 cm^3, am 6. keine Injektion, am 7. 0,25 cm^3, das Tier ist niedergeschlagen, es erfolgt sein Tod, am 8. Sektion.

Mutter.

Erhebliche fettige Entartung der Leber. Die beiden Uterushörner enthalten dickflüssiges Blut, das noch 4 Tage flüssig bleibt.

Reifer Fetus.

Stellenweise fettig degenerierte Leber.

In Zusammenhang mit diesen Versuchen wird berichtet, dass Rommelaire die abortive Wirkung des Phosphors 1874 beiläufig in den Bulletins de l'Académie de Med. de Belgique erwähnt.

Diesen beiden Autoren schliesst sich als dritter in neuerer Zeit Anton Wassmuth an, der ebenfalls in der Vierteljahrs-Schrift für gerichtliche Medizin, Bd. 26, 1903 über den Uebertritt und die Wirkung des Phosphors auf menschliche und tierische Feten folgendes mitteilt.

Er weist zunächst auf Friedländer hin, der bei einem tödlich verlaufenen Fall von Phosphorvergiftung bei einer hochschwangeren Frau fettige Degeneration der Leber, der Niere, des Herzens und bei den totgeborenen Zwillingen eine fettige Degeneration der Leber fand. Auch Wassmuth hat die Phosphorvergiftung einer Gravida beobachtet, bei der sich starker Ikterus, acholische Stühle etc. fanden. Sie hatte am 15. Mai zum ersten Male Phosphor genommen und am 8. Juni heimlich geboren. Das Kind zappelte noch, nach der Geburt starb es.

Der Kindskörper war 36 cm lang, 1160 g schwer, 8 Monate alt. Es fanden sich bei der Sektion Blutaustritte, die Leber war gross, ihre Ränder stumpf, die Oberfläche glatt, das Gewebe hart und brüchig, von teils heller, teils dunkler Farbe. Acinuszeichnung undeutlich.

Mikroskopische Untersuchung: Die Stücke wurden 24 Stunden in 10 %igem Formol gehärtet und auf dem Gefriermikrotom geschnitten. Leber ausgesprochen fettig entartet. Nachweis der Fettkügelchen kurz in Alkohol (50 %), 10 Minuten in Alkohol (70 %), in konzentrierter Sudan III-Lösung gefärbt, hierauf in Alkohol (50 %) kurz abgeschwemmt und mit Glyzerinwasser aufgehellt. Mit Scharlach-R in der Modifikation von Herxheimer bekommt man gleiche Resultate.

Die Leberzellen, auf 17 bis 20 μ vergrössert, sind geschwollen, von zahlreichen grösseren und kleineren stark Licht brechenden Kügelchen durchsetzt, die grössten von einem Durchmesser von 10 μ. Die Kügelchen lösten sich bereits in Alkohol und Aether, in Essigsäure blieben sie ungelöst, sie färbten sich intensiv mit Sudan III; die grösseren Tropfen waren dunkelrot, die kleineren orangerot. In den zentralen Teilen der Leberläppchen fanden sich die kleineren, am Rande die grösseren Fettröpfchen. Hier und da waren einzelne Fettkörnchenzellen und zerfallene, fettige Detritusmassen nachzuweisen. Die Kerne der Leberzellen waren meistens erhalten, sie färbten sich mit Hämatoxylin intensiv. Das Bindegewebe erschien verbreitert.

Wassmuth nimmt mit Sicherheit an, dass im vorliegenden Fall eine Phosphorintoxikation des Fetus durch Uebertritt von im mütterlichen Blute gelösten Phosphors in den kindlichen Kreislauf stattfand. Die Intoxikation betrug (15. Mai bis 8. Juni) ca. 3 Wochen. Die von der Mutter an das Kind abgegebene Phosphormenge kann also nicht erheblich gewesen sein. Der Abort erfolgte infolge von Blutungen.

Diesem klinischen Fall lässt Wassmuth drei Versuche mit graviden Meerschweinchen folgen. Er liess die Tiere 24 Stunden hungern und flösste ihnen mittels Magensonde 0,5 %iges Phosphoröl ein.

I. Versuch.

920 g schweres Tier, erhielt 4 cm^3 Phosphoröl, nach 54 Stunden Tod ohne stärkere Erscheinungen. Sektion: Ekchymosen.

Mutter.

Im Uterus 4 10 cm lange Feten, eines am Leben.

Mikroskopisch zeigte sich eine starke fettige Degeneration der Leber mit Einlagerungen von grossen Fettropfen in den Leberzellen, die sich mit Sudan III intensiv rot färbten.

Fetus.

Bei allen vier Feten fast gleiche Befunde; fettige Degeneration der Leber, des Herzens, der Nieren, erstere am stärksten betroffen.

II. Versuch.

720 g schweres Meerschweinchen, erhielt 3 cm^3 Phosphoröl. Am 3. Tage starke Dyspnoe, Tod durch Schlag auf den Nacken.

Muttertier und Feten gleiche Befunde wie bei I.

III. Versuch.

1020 g schweres Tier, erhielt 2 cm^3 Phosphoröl, am nächsten Tage ist das Tier sehr schreckhaft. Am 4. Tage unter Blutungen Wurf von 4 lebendigen, 8—10 cm langen Feten. Diese sind matt, schwach und dyspnoisch.

Ein Neugeborenes durch Nackenschlag getötet. Befund: im wesentlichen Blutaustritte und fettige Degeneration der Organe; die anderen Feten wurden am nächsten Tage getötet. Bei ihnen erschien die Degeneration noch intensiver. Das Muttertier hatte an den nächsten Tagen keine krankhaften Erscheinungen.

Zusammenfassend bemerkt Wassmuth:

Ungefähr nach 48 Stunden also stellt sich ein sicher nachgewiesenes Vorkommen von Fettröpfchen in den fetalen Geweben der Leber, der Niere und anderer Organe ein. Dazu werden Blutungen nachgewiesen. Deutliche Gelbfärbung tritt erst am 4. Tage ein. Schrittweise erfolgt mit der Vergiftung des Muttertieres die der Frucht; je stärker die erste ist, um so bedeutender auch die pathologischen Veränderungen der Feten.

Wie dieser ausführliche Bericht der einschlägigen Versuche zeigt, haben sich Miura und Corin und Ausiaux im wesentlichen darauf beschränkt, auf die Verfettung der einzelnen Organe der Mutter und der Feten hinzuweisen. Wassmuth geht schon mehr auf das mikroskopische Bild ein. Doch den Degenerationserscheinungen im engeren Sinne des Wortes, soweit sie die Zelle und ihren Kern betreffen, geht er nicht weiter nach.

Darum wandte ich gerade diesen Verhältnissen meine besondere Aufmerksamkeit zu, indem ich unter Benutzung einer Reihe neuerer Untersuchungsmethoden, die hier erwähnt werden mögen, die Leberzelle eingehend studierte. Bei jedem Versuchs-

tier unternahm ich nach erfolgtem Tode bezw. seiner Tötung zunächst eine frische Untersuchung unter Anwendung der von Arnold angegebenen Isolationsmethode. Ein Schabsel von der zu untersuchenden Leber kommt in ein kleines Reagenzgläschen, das mit ein wenig Arnoldscher Jod-Jodkalilösung (zu 10 Tropfen einer 10 %igen Jodkalilösung 5—10 Tropfen eines Gemenges, das in 100 g Wasser 10 g Jodkali und 5 g reines Jod enthält) gefüllt ist. Hierin wird das Schabsel tüchtig geschüttelt; ein Tropfen davon kann sofort oder später auf einem Objektträger untersucht werden.

Ein anderes Schabsel brachte ich in ein zweites Reagenzglas, das physiologische Kochsalzlösung enthielt, der einige wenige Körnchen Neutralrot zugesetzt waren. Auch hier konnte die Untersuchung sofort erfolgen, vorausgesetzt, dass recht kleine Schabsel genommen waren.

Als weitere Untersuchungsmethode kam vor allem die Sudanfärbung von Gefrierschnitten in Betracht, um das Fett und seine Anordnung nachzuweisen.

Es folgte die Hämatoxylin-Eosin-Färbung eingebetteter Schnitte, die die vorliegenden Kern- und Protoplasmaveränderungen vor Augen führte.

Mittels der Heidenhainschen Eisenhämatoxylin-Färbung, meiner nächsten angewandten Methode, traten besonders die Kerndegenerationen hervor, wie in den Protokollen weiter ausgeführt wird. Die Pappenheimsche Methode bildete für das Studium der Degeneration eine gute Ergänzung, ebenso die modifizierte Nisslsche. Letztere wandte ich in folgender Weise an:

Härtung in Alkohol abs. 2×24 Stunden,
Paraffin etc.,
Färbung $^1/_2$—$1^{h.}$ in Toluidinblaulösung (1 : 2500),
$^1/_4$ Stunde Aqua destillata zum Abspülen,
Aufsteigender Alkohol,
Kanadabalsam.

Schliesslich erwähne ich die von Fischler zum Nachweis von Fettsäuren angegebene Methode.

Die gewonnenen Präparate stellte ich miteinander in Vergleich und zwar derart, dass ich normales mütterliches Lebergewebe dem normalen fetalen, ferner Lebergewebe vom vergifteten Muttertier dem seiner Feten an die Seite stellte und schliesslich normales Gewebe mit dem der vergifteten Tiere verglich.

Zu meinen Versuchen verwandte ich 6 gravide Meerschweinchen mit insgesamt 23 Feten. Die Menge des Phosphors, der den Tieren in der Form des Phosphoröls unter die Rückenhaut gespritzt wurde, findet sich in den Protokollen angegeben.

Es folgen die einzelnen

Protokolle.

Kontrolltier I.

Gravides Meerschweinchen wird mit Chloroform sehr schnell getötet. Der Uterus enthält 5 Feten.

Mutter.

Makroskopisch zeigt die Leber der Mutter die typische braune Färbung, die Konsistenz ist ebenfalls normal.

Mikro kopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Die Untersuchung mit Oelimmersion ergibt: Je nachdem die Isolierung der Zellen mehr oder weniger gut gelungen ist, findet man im Gesichtsfelde Leberzellen einzeln oder vier, fünf miteinander zusammenhängend. Zahlreiche Blutkörperchen füllen den übrigen Teil des Bildes aus, was stellenweise störend wirkt, da sie an wenig gut isolierten Stellen die Gewebsbestandteile bedecken und ein genaues Studium der Leberzellen und der Granula unmöglich machen.

Die isolierte Leberzelle stellt sich als ein meist kubisches Gebilde dar. Lässt man die Mikrometerschraube spielen, so treten ohne weiteres die Konturen der Kerne in Erscheinung. Diese zeigen einen komplizierten Bau, in ihnen tritt ein begrenzter Bezirk hervor, der von den dunklen Körnern des übrigen Kerns durch eine helle Zone getrennt ist und daher deutlich hervortritt. Zwischen Kern und Protoplasma ist ebenfalls ein solch heller Ring sichtbar.

Im Protoplasma selbst bilden Granula von verschiedener Grösse den Hauptbestandteil. In einzelnen Zellen finden sich trübe Flecken im Protoplasma; hier scheinen die Granula ausgefallen zu sein; zum grössten Teil dürfte es sich aber um Kunstprodukte handeln. An manchen Stellen kommen auch zweikernige Leberzellen zu Gesicht.

Während die Hauptmasse der Granula eine gleichförmige Masse darstellt, treten unter ihnen einzelne besonders hervor, sie erscheinen dunkler tingiert und grösser als die übrigen.

Bläschenförmige Gebilde, wie sie Arnold beschreibt, und die er teils durch Verschmelzung von Plasmosomen entstanden, teils als vakuolisierte Plasmosomen darstellt, konnte ich ebenfalls nachweisen.

Sudanfärbung. Die mütterliche Leber zeigt bei dieser Fettfärbung nur normales Lebergewebe, die typisch in Balken gelagerten Zellen mit gut tingiertem Kern. Nur ganz ausnahmsweise kann man ein vereinzeltes Fettröpfen nachweisen.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Schön violett gefärbte Kerne, die mehr zentral oder mehr peripher in rosarotem Protoplasma gelagert sind. Sie lassen in ihrem Innern mehrere dunkle Pünktchen erkennen, die inmitten der übrigen Kerngranulierung deutlich hervortreten. Der Protoplasmaleib hat entweder mehr rundliche oder mehr eckige Form. Die Zellen sind im ganzen gut gegen-

einander abgrenzbar und liegen dicht aneinander. Die Blutgefässe sind mässig gefüllt.

Heidenhainsche Methode. Das Bild zeigt ein ganz normales Aussehen. Zelle reiht sich an Zelle, jede mit ihrem intakten Kern. Er zeigt in ihr recht verschiedene Lagerung, bald liegt er peripher, bald mehr zentral. Seine Tingierung und Form ist durchweg gleichmässig. In seinem Innern treten einzelne dunkle Punkle auf, die fast stets mehr zentral nachzuweisen sind, jedenfalls aber nicht der Kernmembran angehören; ihre Anzahl ist auf 2 bis 5 anzugeben. Die Kapillaren sind normal gefüllt.

Feten.

Makroskopisch. Die fetale Leber zeigt einen helleren Farbenton als die mütterliche, auch ist ihre Konsistenz deutlich weicher.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Die Bilder von den Zellen der Feten unterscheiden sich nur wenig von denen der Mutter. Nur erscheinen die Zellen beim Fetus meist kleiner. Die Granula treten auch hier deutlich hervor, doch sind sie zarter als die der mütterlichen Zelle. Einzelne Zellen zeigen im Innern bisweilen kleinere Fettropfen, die jedoch das Gesamtbild nicht übermässig verdecken. Die Konturen der Kerne bleiben sichtbar. Freie Fetttröpfchen ausserhalb des Zellbereichs sind äusserst selten.

Eine nochmalige Untersuchung der Schabsel 24 Stunden später ergibt, dass die Zellen bereits erheblich verändert sind. Wohl sind die Konturen der Zellen und ihrer Kerne noch gut erhalten, die Granula jedoch treten weniger deutlich hervor, das Zellinnere erscheint verschleiert.

Sudanfärbung. Ein Uebersichtsbild der fetalen Leber lässt erkennen, dass ihre Struktur sich ganz normal verhält. Jedoch finden sich im Gesichtsfelde grössere und kleinere Fettropfen. Manche Stellen sind von ihnen zahlreicher besetzt, andere zeigen sie nur vereinzelt. Eine besondere Anordnung der Tröpfchen, sei es peripher oder zentral im acinus, ist aus den Bildern nicht ersichtlich.

Kontrolltier II.

Ein im letzten Drittel der Gravidität befindliches Meerschweinchen wird durch Aether getötet.

Der Uterus enthält drei Feten.

Mutter.

Makroskopisch. Dunkelbraune Leber von gewöhnlicher Konsistenz.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Wir sehen grosse Zellen mit deutlichem Kern vor uns. Die Granulierung tritt sowohl im Kern wie im Protoplasma gut hervor. Einzelne dunkle Pünktchen, die etwas grösser als die Granula sind, fallen auf; sie sind häufig durch dünne Fäden miteinander verbunden. Ganz selten finden sich zerstörte Zellen; sie sind wohl zweifellos Kunstprodukte. Vereinzelte helle Pünktchen im Protoplasma haben Aehnlichkeit mit kleinsten Fettpünktchen. Grössere derartige Tröpfchen sind nirgends anzutreffen.

Neutralrotmethode. Diese Untersuchungsmethode zeigt uns fast dasselbe Bild, wie die nach Arnold isolierten Zellen. Hier sind besonders auf-

fallend die dunklen Pünktchen, die sich gegen das helle Rot des Protoplasmas lebhaft abheben. Die Kerne sind deutlich abgegrenzt und zeigen trefflich ihre Granulierung. Von grösseren Fettropfen im Bereich der Zelle oder ausserhalb von ihr kann keine Rede sein.

Sudanfärbung. Das Sudanpräparat zeigt keine Spur einer Fettfärbung. Vielmehr treten die normalen, mit Hämatoxylin gut tingierten Kerne deutlich hervor. Sonst ergibt das Bild keinerlei Besonderheiten.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Nicht so deutlich wie bei Kontrolltier I treten hier die Zellen in ihrer normalen Anordnung hervor. Die Verschiedenheit der beiden Bilder zeigt, dass die Technik der Färbung oft bei ganz geringen Abweichungen recht variable Bilder schafft, so dass die grösste Aufmerksamkeit nötig ist, um sich vor falschen Schlüssen zu hüten.

Die einzelnen Zellbilder treten nicht recht deutlich hervor, nur die zahlreichen, ohne grössere Zwischenräume angeordneten Kerne geben uns an, dass wir normales Lebergewebe vor uns haben. Die Kerne lassen deutlich einen helleren Fleck, meist im Zentrum, erkennen, und die bereits genannten dunklen Punkte bezw. die Nucleolen. Die Granulierung des Protoplasmas ist gut sichtbar.

Heidenhainsche Methode. Unter den zahlreichen Blutkörperchen treten die Leberzellkerne deutlich hervor. Ihre Konturen und die dunklen Pünktchen in ihrem Innern sind gut sichtbar. Im Gegensatz zu den dunkler tingierten Blutkörperchen erscheinen die Leberzellkerne heller gefärbt und haben eine rundliche Form gegenüber der mehr kubischen jener Zellen. An guten Stellen des Präparates lassen sich die Kerne auch inmitten der dazugehörigen Zellen recht gut erkennen; letztere sind oft von Blutkörperchen bedeckt.

Pappenheimsche Färbung. Wir haben normales Lebergewebe vor uns, schön blau gefärbte Kerne inmitten rosaroten Protoplasmas. Die einzelnen Protoplasmaleiber sind mit ihren Konturen gegeneinander gut abgegrenzt. In den meisten Kernen finden wir wieder die erwähnten Punkte vor; einzelne von ihnen liegen mehr peripher, andere wieder dem Zentrum näher; eine bestimmte Anordnung war nicht festzustellen.

Nisslsche Färbung. Prächtig dunkelblau gefärbte Kerne von verschiedener Gestalt inmitten des blaugrauen Protoplasmas. Auch hier zeigen die Kerne wie bei der Pappenheimschen Methode jene dunklen Pünktchen, die genau so wie dort lokalisiert sind. Ihre Zahl schwankt zwischen zwei und fünf.

Feten.

Makroskopisch. Die Leber ist heller gefärbt als die der Mutter, auch ist die Konsistenz eine weichere.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Keine der kleinen Leberzellen lässt eine irgendwie auffallende Menge von Fettropfen erkennen. Kleinste Fettröpfchen treten freilich häufig im Bereich der Zelle auf, doch ohne zu konfluieren oder das Zellbild zu zerstören. Die Granula sind deutlich sichtbar, unter ihnen sind wieder grössere durch Fadenbrücken miteinander verbunden.

Neutralrotmethode. Entsprechend der voraufgegangenen Beschreibung stellt sich auch hier das Zellinnere dar. Die kleinen Fettropfen im Bereich der Zelle erscheinen hier zuweilen deutlicher als bei der Isolierung mit Jod-Jodkalium.

Sudanfärbung. Es ist reichlich Fett nachzuweisen, das zum grössten Teil zwischen den Zellen zu liegen scheint. Jedenfalls geben die Kerne ein durchaus normales Bild. Sie sind mit Hämatoxylin dunkelblau gefärbt; Degenerationserscheinungen sind an ihnen nicht sichtbar.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Deutlich treten die blautingierten Kerne im roten Protoplasma hervor. Die einzelnen Zellen liegen dicht nebeneinander, die Kerne lassen ihre Struktur deutlich erkennen; ihre Tingierung und Form ist überall dieselbe.

Heidenhainsche Methode. In dem hellen Protoplasmaleib liegen die gleichmässig gefärbten stahlblauen Kerne. Zelleib reiht sich an Zelleib. Die Kerne zeigen deutlich in ihrer Struktur die mehrfach erwähnten Pünktchen. Zahlreiche Blutkörperchen stören zuweilen die Deutlichkeit des Bildes, sie unterscheiden sich von den Zellkernen durch dunklere Tingierung und geringere Grösse.

Pappenheimsche Färbung. Im rosafarbenen Protoplasma liegen die intensiv gefärbten Kerne. In ihnen treten in mannigfacher Anordnung die genannten Pünktchen dunkelrot zu zwei, drei und mehr hervor. Zahlreiche Blutkörperchen sind ringsum verstreut. Verschiedentlich sind kleinere Lücken zwischen den Zellen nachzuweisen, die keinerlei Färbung zeigen.

Nisslsche Färbung. Die Kerne, dunkelblau tingiert, erscheinen deutlich in dem grauen Protoplasma und zeigen die übliche Struktur. Das Gesamtbild der Leber, wie es durch die radiäre Anordnung der Leberzellbalken um die V. centralis gekennzeichnet ist, tritt ebenfalls deutlich hervor.

Vergiftete Tiere.

Versuch I.

Ein gravides Meerschweinchen erhält subkutan 2 cm^3 Phosphoröl (Lösung 1 : 1000). Gewicht des Tieres 452 g, Länge $23^1/_2$ cm.

Am nächsten und übernächsten Tage ist das Befinden des Tieres gut, es frisst ordentlich, sein Harn ist o. B.

Am 4. Tage erfolgt der exitus. Im Uterus zwei fast ausgetragene tote Jungen.

Mutter.

Makroskopisch. Hellere Färbung der Leber, weiche Konsistenz und Volumenzunahme. Zahlreiche rote Pünktchen auf gelblich-weissem Grunde. Auf der Unterseite einzelne Bezirke, die durchweg gelblichen Farbenton haben, also die rote Punktierung nicht zeigen.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Die meisten Zellen sind besetzt von hellen Fettröpfchen, die die Grösse von Granula haben oder nur um ein weniges darüber hinausgehen. Die Kerne sind zum Teil gut erhalten, die Kernmembran ist jedoch oft nur angedeutet und nur teilweise sichtbar, bisweilen ist überhaupt nichts von ihnen zu sehen. Die Protoplasmabegrenzung ist zuweilen unterbrochen, so dass sich die Granula in die Umgebung verstreuen; nur zum Teil kann es sich wohl hier um ein Kunstprodukt handeln. Freie Fettröpfchen rings um die Zellen sind recht häufig.

Neutralrotmethode. Die Resultate dieser Untersuchung stimmen im grossen und ganzen mit den Ergebnissen vorgenannter Methode überein. Wir

haben also zahlreiche Fettröpfchen von genannter Grösse und teilweise zerstörte Zellen vor uns.

Sudanfärbung. Die Regelmässigkeit der Leberstruktur ist fast vollständig zugrunde gegangen. Die Leberzellen liegen vereinzelt ohne jede Ordnung umher. Die Kerne sind schlecht tingiert, zum Teil überhaupt bröcklig zerfallen. Die Zwischenräume zwischen den einzelnen noch erhaltenen Zellen sind mit freien Granulis, Fettropfen jeder Grösse und Detritus erfüllt. Die Blutgefässe sind erweitert und stark gefüllt; sie drängen die Leberzellen auseinander. An manchen Stellen erscheinen sie vermehrt und bilden den Hauptbestandteil im Gesichtsfelde. Was die Grösse der Fettröpfchen betrifft, so fällt auf, dass sie, diffus zerstreut, nur selten so gross wie ein rotes Blutkörperchen werden; die meisten sind erheblich kleiner. Das Ganze stellt das Bild einer fettigen Entartung hohen Grades dar.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Auch ein in dieser Weise tingiertes Präparat bietet schöne Degenerationsbilder dar. Das stark zerstörte Leberstrukturbild, die, wenn überhaupt, nur schlecht tingierten Kerne, die von mannigfach gezackter Form die Färbung angenommen haben, deuten dies ohne weiteres an. Ferner fallen die prall gefüllten Blutgefässe auf, die die Leberzellen auseinanderdrängen. Detritusmassen, vermischt mit Blutkörperchen, finden sich gar nicht so selten. Auch die Gallengänge sind mit Detritus, den sogenannten Gallengangszylindern, in reichlicher Menge erfüllt.

Heidenhainsche Methode. Wie tiefgreifend die Zell- und Kernveränderungen sind, geht so recht deutlich aus diesen Schnitten hervor. Zahllose Lücken im Gewebe deuten die Zerstörung an. Die Zellen liegen nicht mehr in der ihnen zukommenden Reihe, sondern regellos verstreut. Die Kerne, die sonst bei der angewandten Methode sich intensiv färben, haben die Farbe schlecht angenommen. Die einen sind nur durch einen dunklen Saum, wohl die Kernmembran, angedeutet; es scheint die Mehrzahl zu sein; die kleinere Menge zeigt die Tingierung in den verschiedensten Figuren; diese sind bald zackig, bald faden-, punktförmig oder auch einem Netze gleich; bei diesen letzten Formen treten deutlich gefärbte Knoten im Netz hervor. Wir haben es bei diesen Figuren wohl mit Hyperchromatosen zu tun, wie sie von Schmaus beschrieben sind. Sie treten recht variabel auf und finden sich sowohl in der Kernmembran als auch im Kerninnern Analog den Befunden des zitierten Autors konnten auch Chromatinfortsätze nachgewiesen werden, die sich aus der Kernsubstanz in das Protoplasma erstreckten. Alles dies zeigt, dass wir es hier mit Degenerationserscheinungen zu tun haben.

Feten.

Makroskopisch. Leber durchweg hellgelb und von weicher Konsistenz.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Während bei den Kontrollfeten die Zellbilder im grossen und ganzen dieselben sind, bietet das vorliegende Bild eine ausserordentliche Mannigfaltigkeit. Da sieht man noch leidlich in ihrer Form erhaltene Zellen, doch sucht man nach den Kernen, so stösst man auf Schwierigkeiten; denn der grösste Raum der Zellen ist von hellen Tropfen und Tröpfchen eingenommen, die meist regellos im Zelleib verteilt liegen. Ein besonderer Teil der Zelle scheint nicht bevorzugt zu sein; wenn auch zuweilen eine gewisse An-

ordnung nicht von der Hand zu weisen ist. So fällt es mir bei verschiedenen Zellen auf, dass Tröpfchen, alle ungefähr von derselben Grösse, sich rosettenartig um einen in der Mitte freibleibenden, mit Granulis erfüllten Raum, vielleicht den Kern, gruppieren. Die Form der Tropfen ist eine rundliche; bei einzelnen findet man gewellte Konturen, ein Umstand, der sich wohl aus dem Entstehen aus mehreren kleinen, runden Tröpfchen erklärt. Ausser diesen grösseren finden sich in den Zellen noch erheblich kleinere, der Grösse der Granula nahe kommende Tröpfchen. Um sie herum sind die unveränderten Granula mit denselben Variationen wie beim normalen Tier gut zu unterscheiden. Sie sind bei Benutzung der Mikrometerschraube auch durch die hellen Fettropfen hindurch sichtbar.

Die Gestalt mancher Zellen erscheint verzogen und von der sonst vorliegenden kubischen Form erheblich verschieden. Bisher ist von den Zellen die Rede gewesen, die gut erhaltene Konturen besassen. Ein anderes Gesichtsfeld zeigt im Gegensatz hierzu Bilder von Zellen, wo kleinere und grössere Häufchen von Granula ausserhalb des Zelleibs sichtbar sind. Sie schliessen zum Teil noch helle Fettröpfchen ein, zum Teil haben sie keine Beziehung mehr zu ihnen. Vielmehr irren grössere und kleinere Mengen von Fettkügelchen frei im Gesichtsfeld umher. Bisweilen ordnen sie sich zu rosenkranzartigen Ketten oder bilden sonst mannigfaltige Vereinigungsbilder. Interessant ist es, wenn man Bilder zu Gesicht bekommt, wo die Zellkonturen zum Teil noch erhalten sind, an einer oder mehreren Stellen aber eine Unterbrechung der Zellumgrenzung erkennen lassen, wo dann Granula und Fettropfen austreten und die Umgebung erfüllen. Eine nochmalige Untersuchung $^1/_2$ Tag nach der Sektion zeigt das Bild wenig oder gar nicht verändert.

Um zu konstatieren, ob die beobachteten Tropfen wirklich Fett seien, wurde unter das Deckglas ein Tröpfchen Sudanlösung gebracht; sofort trat eine intensive Rotfärbung ein.

Sudanfärbung. Vergleicht man einen Gefrierschnitt der vorliegenden fetalen Leber mit dem einer normalen, so fällt sofort die enorme Verfettung der ganzen Leberstruktur auf: das ganze Gesichtsfeld wird von Fettropfen eingenommen. Diese haben zumeist die Grösse eines Leberzellkerns, nur selten überschreiten sie dies Mass; kleinere und kleinste sind jedoch reichlich nachzuweisen. Zwischen solchen Leberzellen, die Fettropfen in so grosser Menge und verschiedener Grösse zeigen, gibt es wiederum andere, wenn auch ihre Zahl gering ist, deren Struktur der Norm fast gleich kommt. Die Zahl dieser Zellen scheint zuweilen nach der Mitte der Acini zuzunehmen, wenn auch bei der starken Verfettung die Fettansammlung auch hier reichlich genannt werden muss. In der Nähe der V. centralis kann man freilich die einzelnen Tröpfchen immer noch voneinander isoliert nachweisen, während sie nach der Peripherie zu sich aneinander ballen und zum Teil miteinander konfluieren. Von den Leberzellkonturen und ihrer Abgrenzung zueinander ist an diesen Stellen nur wenig zu erkennen. Was die einzelnen Zellen betrifft, so ist zu sagen, dass das Protoplasma durchweg als hell und durchscheinend imponiert; die Kerne sind zumeist schlecht tingiert und haben einen mehr graublauen Farbenton angenommen.

An Stellen, die dieses Bild der ausgesprochenen fettigen Entartung besonders schön zeigen, sieht man nur die einzelnen Zellkomplexe mit dem Kern, das Protoplasma hat einem leeren Raum Platz gemacht, der mit Fettropfen in mehr oder weniger grosser Zahl erfüllt ist. Die intakten Kerne zeigen vereinzelt Aufhellungen.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Recht deutlich treten die kubischen Zellkonturen hervor. Eine grosse Anzahl von Leberzellen lässt einen deutlichen Kern nicht erkennen, vielmehr haben wir es dann mit einem granulierten Inhalt zu tun, indem einzelne schlecht tingierte Stückchen auffallen, die wohl als Kerntrümmer aufzufassen sind; in vielen Fällen sind selbst diese verschwunden. Freilich fehlt es auch nicht an Zellen bezw. Kernen, denen nichts Pathologisches anzusehen ist; sie sind reichlicher als nach dem Sudanpräparat anzunehmen war.

Versuch II.

Es erhält ein schwarz-rotes, gravides, 720 g schweres und $25^1/_2$ cm langes Meerschweinchen 2 cm^3 Phosphoröl in genannter Konzentration subkutan. Nach 5 Tagen bekommt es 4 cm^3 und nach weiteren 2 Tagen erfolgt der Exitus.

Mutter.

Im Uterus zwei tote Junge.

Makroskopisch. Leber dunkelbraunrot, vergrössert, deutliche Acinuszeichnung mit dunklem Zentrum und ziemlich hellem Grunde. An manchen Stellen tritt die gelbliche Färbung deutlicher hervor, die rote Punktierung ist weniger angedeutet.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Das mikroskopische Bild eines frischen Präparates zeigt leidlich erhaltene Zellen, die Kernkonturen sind deutlich sichtbar. Als pathologische Bestandteile lassen sie im Innern helle Tropfen erkennen, die meist die Grösse von Granula haben, nur selten überschreiten sie dieses Mass. Sie sind über das ganze Zellprotoplasma verteilt und scheinen keine besondere Lokalisation zu haben. Auch das Kerninnere zeigt sie reichlich; freilich kann dies auch nur vorgetäuscht sein, indem die Granula dem Kern nur aufgelagert sind. Letzterer erscheint bisweilen verwaschen und weniger schön hervortretend. In einzelnen Zellen sind die Granula durch zarte Fäden miteinander verbunden, und zwar, wie es Arnold beschreibt, derart, dass in den Protoplasmaleib ein Netzwerk eingelassen erscheint, an dessen Knotenpunkten die Granula liegen. Neben leidlich erhaltenen Zellen finden sich natürlich auch solche, deren Konturen zerstört sind, so dass ihre Granula und Kerntrümmer frei im Bilde umherliegen.

Neutralrotmethode. Recht gute Resultate liefern auch die Untersuchungen in Neutralrotlösung. In den einzelnen Zellen unterscheiden sich die Kerne vom Protoplasma durch dunklere Tingierung deutlich. Die Fetttröpfchen treten gut hervor, ebenso lassen sich die Granula und ihre Fadenbrücken genau erkennen. Einzelne Granula scheinen mehr dunkelrot tingiert zu sein und sich so von den meisten anderen zu unterscheiden.

Sudanfärbung. Auch hier zeigt sich, dass die Leberzellen die Regelmässigkeit ihrer Anordnung an den meisten Stellen vermissen lassen. Die Kerne liegen oft weit auseinander, sie sind mässig gefärbt, im ganzen aber in ihren Konturen sichtbar. Zwischen ihnen liegt das Protoplasma als graue, körnig zerfallene Masse. Fetttröpfchen finden sich im ganzen Bilde, jedoch in verhältnismässig geringer Zahl; sie sind klein und bleiben hinter der Grösse eines roten Blutkörperchens zurück. An einzelnen Stellen haben sich mehrere zusammengeballt. Im übrigen weist die Anordnung des Fettes nichts Typisches auf.

Fischlers Methode. Ziemlich reichlich finden sich im Gewebe schwarze Punkte von der Grösse der Granula bis zu der eines roten Blut-

körperchens. Sie liegen meist zu mehreren zusammen, wohl immer innerhalb der Zellen. In manchen von ihnen scheinen sie das ganze Innere einzunehmen. Es ist mit ihnen Fettsäure nachgewiesen, wie sie von Fischler häufig in degenerativem Gewebe gefunden ist.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Der Hauptunterschied zwischen dem vorliegenden und dem normalen Bild ist dadurch gegeben, dass die Zellkerne die Regelmässigkeit besonders in der Annahme der Färbung und in ihrer Struktur vermissen lassen. Viele von ihnen zeigen eine Zackung und Schrumpfung, der Inhalt, die Nucleolen und ihre Struktur treten oft gar nicht hervor. Manche Stellen des Präparates, vermutlich sind es solche Bezirke, wo die Fettansammlung besonders stark ist, zeigen überhaupt keine Kerne. Die Leberzellen lassen sich voneinander nur schwer abgrenzen. Vereinzelt sind noch normale Zellkerne zu finden.

Heidenhainsche Methode. Zum Unterschied vom normalen Tier ist zu bemerken, dass die Abstände zwischen den Kernen abnorm gross sind, so dass der Schluss berechtigt ist, anzunehmen, dass dazwischen eine grössere Zahl von ihnen zugrunde gegangen ist. In dieser Ansicht wird man bestärkt durch Kerne, die erheblich von den normalen abweichen, d. h. dadurch, dass sie in ihrer Gestalt und Grösse äusserst variabel sind. Da sieht man Kerne, die wie geschrumpft erscheinen und durch die dunklen Figuren im Innern und an der Peripherie des Kernes, die bereits früher angedeuteten Hyperchromatosen, sichtbar werden. Andere Kerne sind bereits zugrunde gegangen; denn die Kernbestandteile, deren Volumen hinter der Norm um mehr als die Hälfte zurückbleibt, lassen keinen anderen Schluss zu. Auch diese Kernreste sind durch die Hyperchromatosen als solche zu erkennen.

Zahlreiche Blutkörperchen bedecken das Gesichtsfeld.

Feten.

Makroskopisch. Leber von weicher, schmieriger Konsistenz, Volumen etwas vergrössert, Farbe im ganzen gelbrot. Dunkle Punktierung auf hellem Grunde. Auftreten von zackigen, grösseren und kleineren Hyperämien.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Das Gesichtsfeld ist erfüllt mit zerstörten Zelleibern, kleinere und grössere Tröpfchen liegen massenweise umher, ebenso freie Granula, die zum Teil noch miteinander in Verbindung stehen. Die noch erhaltenen Zellen sind klein, ihre Granula gut zu unterscheiden. Das Protoplasma ist mit grossen Fettröpfchen erfüllt, die zahlreich an den verschiedensten Stellen der Zelle liegen. Sie sind meist grösser als die Granula, letztere sind neben ihnen ganz gut sichtbar.

Neutralrotmethode. Dieses Bild der allgemeinen Zellverfettung tritt ebenso deutlich bei dieser Methode hervor. Man kann hier studieren, wie sich oft das ganze Zellinnere mit Fettropfen angefüllt hat, die oft den vierten Teil der Zelle und mehr einnehmen. Daneben liegen noch eine Unmenge kleiner Tröpfchen, dicht aneinander gelagert oder mehr im Protoplasma verstreut. Unter solcher Verfettung sind die Kerne nur schlecht oder gar nicht sichtbar. Oft sieht man durch die Fettropfen hindurch die Granula ganz leidlich leuchten.

Sudanfärbung. Wir haben eine mächtige Anhäufung von Fettröpfchen vor uns, die meist miteinander konfluieren und das Leberbild vollständig ver-

ändern. Die Leberzellen erscheinen auseinandergedrängt, zeigen also keine typische Anordnung mehr. Sie schimmern nur hier und da, an einzelnen Stellen mehr, an anderen weniger, zwischen den roten Tröpfchen und unter ihnen hervor. Die Fettmassen lagern bis an die V. centralis heran, scheinen aber an der Peripherie der Acini insofern stärker aufzutreten, als die Leberzellen hier spärlicher werden und die Fettropfen zu grossen Komplexen konfluieren. Die erhaltenen Zellkerne, die oft zu Inseln zusammengedrängt sind, sind meist gut tingiert.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Auf den ersten Blick fällt die enorme Zahl intensiv dunkel gefärbter Blutkörperchen auf; sie liegen in Häufchen zusammen und zwar an allen Stellen des Präparates. Die Blutgefässe sind prall gefüllt. Die Leberzellkerne, immer etwas grösser als die genannten Blutkörperchen, zeigen eine bedeutend hellere Färbung. Sie haben die mannigfachste Gestalt und sind an sehr vielen Stellen des Gesichtsfeldes überhaupt nicht nachweisbar, ihre Struktur tritt oft mangelhaft, vielfach gar nicht hervor.

Heidenhainsche Methode. Eine grosse Menge von Blutkörperchen erfüllt unser Zellbild. An den Stellen, wo sie einen Blick auf die Leberzellen gestatten, kann man die Kerne mit ihrem körnigen Inhalt erkennen. Doch liegen die einzelnen Zellen nicht wie beim normalen Lebergewebe dicht nebeneinander, sondern zwischen ihnen sind grössere Lücken entstanden, wo ein Ausfall von Zellen stattgefunden haben muss. Die noch erhaltenen Kerne sehen zum Teil auch nicht mehr normal aus, da sie in Grösse und Gestalt ziemlich variieren. Kernbröckel sind nicht gar zu selten anzutreffen; sehr häufig sind Hyperchromatosen.

Versuch III.

Ein rotbraunes Meerschweinchen, gravid, 752 g schwer, 24 cm lang, erhält subkutan 2 cm^3 Phosphoröl (1 : 1000), nach 5 Tagen subkutan 4 cm^3. Am darauffolgenden Tage wird es getötet, da es bereits krank erscheint.

Mutter.

Makroskopisch. Im Uterus 3 Feten. Leber etwas vergrössert, einige Partien zeigen hellgelbe Färbung, andere sind dunkelrot tingiert, die erstere Farbe herrscht jedoch vor.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Das Zellbild bei Versuch III ist nur wenig verschieden von dem bei Versuch II gefundenen. Im Zelleib haben wir wiederum Fettröpfchen, granulagross oder etwas grösser. Wenig freie Tröpfchen. In einzelnen Zellen fiel es auf, dass sich Fettröpfchen wie eine Kette ringsum den Kern legten; ausserdem aber waren Fettröpfchen ohne jegliche Anordnung in der Zelle verstreut.

Neutralrotmethode. Im Grunde haben wir hier dasselbe Zellbild wie bei Versuch II. Kleine helle Fettröpfchen von der Grösse der Granula und ein weniges darüber sind die häufigsten. Die Kerne sind deutlich sichtbar. Inmitten einer grösseren Anzahl hellerer Kerne treten einige wenige dunklere besonders hervor.

Sudanfärbung. Wir sehen blass und fahl gefärbte Kerne in unregelmässiger Anordnung, dazwischen viele Gewebslücken, auch zugrunde gegangene nekrotische Bezirke. Die Anordnung der Fettropfen ist kleintropfig, sie sind reich-

lich im ganzen Lebergewebe verstreut, zeigen jedoch keinen besonderen Typus der Ansiedlung. Die starkerweiterten Blutkapillaren sind prall gefüllt.

Fischlers Methode. Wie bei Versuch II treten auch hier bei den nach Fischler behandelten Schnitten Fettsäureniederschläge in Schollen und Tropfen auf, jedoch nur vereinzelt.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Betrachtet man eine Stelle des Präparates, wo die einzelnen Zellkonturen deutlicher hervortreten, so fällt auf, wie zahlreich die kernlosen Zellen sind. Das Zellinnere ist vielmehr durch gekörnte Massen angefüllt, in denen bisweilen dunkle Stückchen, vielleicht Kerntrümmer, sichtbar werden. Daneben finden sich Zellen, in denen die Kernkonturen noch erkennbar sind; doch habe ich beobachtet, dass der eine von zwei Kernen besser gefärbt erschien und die Kernkörperchen deutlicher zeigte als der andere, trotzdem beide Kerne derselben Zelle angehörten Die Blutgefässe sind stark gefüllt, die Blutkörperchen im ganzen Bilde mässig verstreut.

Heidenhainsche Methode. Die geringe Menge von Blutkörperchen gestattet uns hier eine schöne Beobachtung der Leberzellkerne. Zwischen den normalen Kernen zeigen sich gar nicht so selten Stellen, wo noch die Zelle angedeutet ist, jedoch ohne Kern; zuweilen können noch die dunklen Kernfiguren, die Hyperchromatosen, nachgewiesen werden. Schollige Kerntrümmer werden häufiger gefunden.

Feten.

Makroskopisch. Was die Grösse, Konsistenz und Farbe der Leber betrifft, so unterscheidet sie sich nur wenig von der der Feten II; denn auch hier fällt die Volumenszunahme, die Weichheit und helle Farbe des Lebergewebes sofort in die Augen.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Die gewonnenen Bilder bieten wenig Unterschiede gegenüber den Feten von Versuch II. Wir bekommen reichlich zerstörte Zellen und freie Granula mit Fettropfen zu sehen. Die in ihrem Gefüge erhaltenen Zellen sind mit Fettropfen in allen Grössen erfüllt. Die Kerne sind zum Teil sichtbar, zum Teil von Fett verdeckt.

Neutralrotmethode. Auch die Neutralrotpräparate zeigen, dass wir es mit einer hochgradigen Verfettung zu tun haben. Sie lassen teilweise das Fett noch deutlicher hervortreten wie die Bilder der vorgenannten Methode. Reichliche Zerstörung, freie Fettröpfchen und freie Granula bilden den Hauptbestandteil.

Sudanfärbung. Fettröpfchen von ungefähr gleicher Grösse durchsetzen das Lebergewebe diffus. Oft konfluieren sie miteinander uud verdecken dann die Leberzellen oder verdrängen sie ganz. Die Kerne sind gut gefärbt und scheinen, soweit sie nicht aus der Reihe gedrängt sind, wenig Pathologisches zu bieten. An manchen Stellen finden wir vermehrtes Auftreten von Fettröpfchen, an anderen gut erhaltene Zellen und dazwischen nur vereinzelt Fettropfen.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Hinter den in Menge auftretenden Blutkörperchen bleiben die Leberzellkerne sehr zurück. Sie sind zuweilen blass gefärbt und lassen ihre Struktur nur schwer erkennen. Ihr spärliches Vorhandensein und die zwischen den noch ziemlich normalen Kernen vorhandenen Kerntrümmer lassen hier ebenfalls auf degenerative Veränderungen schliessen entsprechend dem abnormen Fettinhalt, wie ihn das Sudanpräparat zeigt.

Heidenhainsche Methode. Die zahlreichen Blutkörperchen nehmen im Präparat einen grossen Raum ein. Deutlicher noch als im Hämatoxylin-Eosinpräparat treten hier die noch erhaltenen Kerne hervor. Jedoch sind auch unschwer die Stellen nachzuweisen, wo die Kerne zugrunde gegangen sind. Leere Zellen und Zelltrümmer vervollständigen das Bild.

Versuch IV.

Ein trächtiges, weiss-gelbes Meerschweinchen mit schwarzem Kopf, 23 cm lang, 825 g schwer, erhält subkutan 4 cm^3 Phosphoröl (1 : 1000). Nach 2 Tagen erfolgt der exitus.

Mutter.

Makroskopisch. Im Uterus zwei tote reife Feten. Die Leber ist von braungelber Farbe, zum Teil weist sie eine Sprengelung von braunroten Pünktchen auf gelbem Grunde auf. Reichlich hellgelbe Inseln. Konsistenz mässig weich, Volumen etwas vergrössert.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Reichlich zerstörte Zellen, feine Granula, Fettropfen und viele freie Blutkörperchen machen das vorliegende Bild in der Hauptsache aus. Kaum eine einzige gut erhaltene Zelle ist zu beobachten. Diejenigen, welche in ihren Konturen noch unversehrt sind, sind reichlich mit Fettropfen erfüllt. Sie lassen den Kern schwer erkennen und zeigen verwaschene Granulazeichnung.

Neutralrotmethode. Auch hier steht die Zerstörung der Zellen und das Auftreten der freien Fettropfen und Granula im Vordergrunde. Die Kernkonturen erscheinen zumeist undeutlich. Fettropfen in grosser Zahl erfüllen das Protoplasma, daher sind die Granula und ihre Struktur undeutlich und verwaschen. Schliesslich fiel es mir hier abermals auf, dass eine Anzahl grösserer Fettropfen kreisförmig um den Kern gelagert war.

Sudanfärbung. Wir haben es mit einem ausserordentlich hohen Grade von Verfettung zu tun, Fettröpfchen von Granulagrösse bis zu dem Umfange einer Leberzelle sind überall zu finden. Bisweilen nimmt das Fett einen ganzen Bezirk im Gewebe ein, so dass von Zellen nichts zu sehen ist, nur einige wenige Zellkerne fallen durch die blaue Tingierung auf, die sie auch nur wenig gut angenommen haben. Sie liegen regellos umher, und kaum eine Zelle hat ihren Platz bei ihrer vorher benachbarten behalten. Die Lokalisierung des Fettes in der Zelle selbst ist bei der ungeheuren Menge des Fettes diffus. Dadurch wird jegliche Granulierung verdeckt bezw. zugrunde gerichtet. Auf das letzte deuten viele Lücken und solche Stellen im Gewebe hin, wo sich reichlich körniger Detritus befindet. Auffallend ist noch die ausserordentliche Erweiterung der Gefässe, die prall mit Blutkörperchen gefüllt sind und naturgemäss zur Veränderung des Leberbildes das ihre beitragen.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Enorm erweiterte Kapillaren und stark gefüllte Gefässe fallen auch hier sofort auf. Die Zellkerne sind meist ganz gut erhalten, doch liegen sie reichlich weit auseinander, und zwischen ihnen befinden sich gar oft kernlose Protoplasmareste oder Kerntrümmer, so dass auf Degenerationsvorgänge geschlossen werden muss.

Heidenhainsche Methode. Im Gegensatz zum normalen zeigt das vorliegende Uebersichtsbild stark zerstörtes Lebergewebe Wir bekommen zahl-

reiche Stellen zu Gesicht, wo die Kerne zugrunde gegangen sind; denn wir können zum Teil die Zellkonturen noch einigermassen gut sehen, jedoch fehlt der Kern. Zudem finden wir vom noch fast normalen Kern bis zu seiner vollständigen Auflösung alle Uebergänge, und hier kann die Karyorrhexis mit ihren Variationen aufs beste studiert werden. Die Gefässe sind prall gefüllt.

Pappenheimsche Färbung. Ins Auge fallend sind zunächst die ausserordentlich grossen Lücken im Präparat, die sich zwischen den Leberzellen und zwar meist zwischen Zellkomplexen finden. Diese Stellen haben zum Teil keinerlei Färbung angenommen, oft haben sie gerade etwa die Grösse einer Zelle, die dem Untergang verfiel. Die ausgefallenen Bezirke scheinen mir, wie ja auch aus dem Sudanpräparat zur Genüge hervorgeht, vordem Fett enthalten zu haben, das bei der Alkoholhärtung extrahiert wurde und bei der Pappenheimschen Färbung nicht zur Geltung kommt. Von den vollständig zerstörten Zellen, von denen kaum noch die Konturen sichtbar sind, bis zur fast normalen Zelle finden sich alle Uebergänge.

Nissls Färbung. Auch bei dieser Färbemethode treten deutlich die Degenerationserscheinungen der Zelle hervor. Die Abstände zwischen den einzelnen Zellen sind oft ganz erheblich, die Kerne selbst zeigen nicht die frische blaue Tingierung. Sie haben die Färbung recht verschieden angenommen, so dass man schon daraus ihre gestörte Gleichartigkeit ableiten kann.

Feten.

Makroskopisch. Die Leber ist hellrot, von weicher Konsistenz und vergrössert. Die eine wird zwecks Prüfung des Phosphorgehaltes dem pharmakologischen Institut des Herrn Prof. Kobert überwiesen, es wurde jedoch trotz genauester Prüfung chemisch kein Phosphor gefunden. Die andere Leber wird anatomisch untersucht.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode Jede einzelne Zelle erscheint verfettet. Die Fettropfen sind in allen Grössen in den Zellen vorzufinden, oft liegen sie im Kreise ringsum den Kern angeordnet. Die Granula sind neben ihnen und selbst durch sie hindurch gut sichtbar. Die Kerne sind meist durch die zahlreichen grossen Tropfen verdeckt, die Zellen zum grossen Teil gut erhalten, doch fehlt es auch nicht an zerstörten. Deshalb trifft man auch viele freie Granula und Fettröpfchen an.

Neutralrotmethode. Dieselbe Verfettung zeigt uns auch diese Färbemethode. Einzelne vergrösserte Zellen sind nahezu gänzlich von Fettropfen eingenommen, deren Grösse recht verschieden ist, andere zeigen mehr granuläre Anhäufungen. Unter der Menge des Fettes sind die Kerne kaum sichtbar, nur in den fettärmeren Zellen kann man ihre Grenzen noch unterscheiden. Im ganzen Bilde sind viel freie Fettröpfchen, weniger freie Granula anzutreffen.

Sudanfärbung. Die Verfettung ist ausserordentlich stark. Fettropfen in jeder Grösse erfüllen das Bild, häufig konfluïeren sie zu grösseren Fettkomplexen. Die Zellkerne sind an einigen kleineren Inseln leidlich gefärbt, an anderen hingegen ist die Tingierung dürftig und nur teilweise zu erkennen; hier treten dann einzelne Punkte besser gefärbt hervor, die wohl als Nucleolen anzusprechen sind. Im ganzen ist jedoch die Zahl der noch vorhandenen Zellen weitaus grösser als bei der mütterlichen Leber. Bei der Schwere der Verfettung

bietet die Lokalisation innerhalb der Acini nichts Charakteristisches. Die Blutgefässe sind weder vermehrt, noch erweitert.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Hier sind die zahlreichen Lücken im Gewebe zu beachten, die fast Zellform oder doch eine ihr ähnliche Gestalt aufweisen. Dazwischen sind normale Kerne noch reichlich vorhanden. Unter ihnen gibt es wieder solche, die nur schlecht tingiert sind, und weiter andere, die bereits zerstört sind, da die Kerntrümmer als solche kenntlich sind. An einzelnen Stellen zeigt das Protoplasma kammerartige Aufhellungen.

Heidenhainsche Methode. Auffallend sind auch bei dieser Färbung die ausserordentlich zahlreichen Lücken im Bilde, die hier ebenfalls fast ausschliesslich Form und Grösse von Zellen haben. Dazwischen liegen, oft in grossen Abständen, die noch erhaltenen Kerne. Sie lassen bisweilen keine regelrechten Konturen mehr erkennen und sind nur durch die Kernstruktur bezw. die hyperchromatischen Vorgänge in ihnen kenntlich. Vielfach sind regelrechte Kerntrümmer anzutreffen.

Pappenheimsche Färbung. Die Zellkerne sind nicht so intensiv gefärbt, wie wir es bei der normalen Leber fanden. Die weiten Abstände zwischen den noch leidlich erhaltenen Kernen beweisen, dass eine grosse Anzahl von ihnen der Zerstörung anheimgefallen ist. Viele Zellen, deren Umgrenzung noch deutlich erkennbar ist, zeigen überhaupt keine Kerne. Die ungefärbten Lücken sind auch hier vorhanden. Die zahlreichen Blutkörperchen führen oft zu Verwechselungen mit Leberzellkernen, doch meist lassen sie sich durch das multiple Auftreten der ersten und ihre etwas kleinere Gestalt von den letzten unterscheiden.

Nissls Färbung. Im Gegensatz zum normalen Bild fehlt hier die regelmässige, dunkle Tingierung der Kerne. Manche Zellen lassen sie ganz vermissen, andere müssen sich mit Kernresten begnügen.

Versuch V.

Ein weiss-gelbes Meerschweinchen, gravid, 24 cm lang, 635 g schwer, erhält 2 cm^3 Phosphoröl (1 : 1000) subkutan.

Nach 4 Tagen erfolgt der Tod.

Mutter.

Makroskopisch. Die Sektion ergibt zwei ziemlich ausgewachsene Feten im Uterus.

Die Leber ist braungelb, zum Teil zeigt sie rote Punktierung auf gelbem Grunde. Die Gallenblase enthält freie Blutkörperchen, wie makroskopisch und mikroskopisch aus dem mit der Pravazspritze entnommenen Inhalt nachgewiesen werden konnte.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Wir sehen viele freie Granula, wenig Fettropfen. In den Zellen sind die Kerne wenig oder gar nicht sichtbar. Die Fettropfen in den Zellen sind meist klein, wenig grösser als die Granula, sie selbst und ihre fadenförmigen Verbindungen treten wenig scharf hervor.

Neutralrotmethode. In diesen Präparaten sind die Zellkerne besser zu erkennen, jedoch auch hier ist ihre und des Protoplasmas Granulierung recht verwaschen. Deutlicher bekommt man die früher des öfteren erwähnten grösseren und dunkleren Granula zu Gesicht. In den Zellen sind die Fettropfen wenig zahl-

reich und von geringer Grösse. Sonst sind noch zerstörte Zellen und freie Granula mit wenig Fettropfen zu beobachten.

Sudanfärbung. Fettropfen sind nur vereinzelt nachzuweisen. Es fällt vor allem die ausserordentliche Gefässerweiterung und -füllung auf. Fast alle Zellen werden gegeneinander von Blutkörperchen abgegrenzt. Einzelne Bezirke zeigen auffallend wenig Kerne, so dass hier wohl Untergang von Gewebe vorliegt. Die erhaltenen Kerne sind schlecht gefärbt, am besten noch ihre Membran und einzelne in ihrem Innern dunkler hervortretende Pünktchen. Andere Kerne sind klein und eckig, befinden sich also wohl schon im Zustande der Degeneration.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Eine grosse Anzahl gut erhaltener Zellkerne ist nachzuweisen. Doch auch hier fehlen nicht die Zeichen der Degeneration: kernlose Zellen und Reste zerstörter Kerne in Gestalt freier Nucleolen. Im ganzen ist jedoch die Degeneration verhältnismässig gering.

Heidenhainsche Methode. Das mikroskopische Bild zeigt nur geringere Grade der Zerstörung. Es finden sich noch reichlich normal erscheinende Zellkerne, und die Zahl der Kerne überhaupt ist weniger stark vermindert, wenn auch hier immerhin ebenfalls karyorrhektische Veränderungen in oben beschriebener Weise zu verzeichnen sind.

Pappenheimsche Färbung. Hier treten wieder Lücken zwischen den Zellkomplexen in die Erscheinung, jedoch bei weitem nicht so umfangreich wie bei dem Versuch IV. Man findet zahlreiche kernlose im Protoplasma schlecht tingierte Zellen. Besonders auffällig ist, wie unterschiedlich die einzelnen Kerne die Färbung angenommen haben. Die Blutgefässe erscheinen stark gefüllt.

Nissls Färbung. Im grossen und ganzen sind hier die Leberzellen typisch angeordnet. Die Kerne unterscheiden sich von normalen durch ihre weniger gute Tingierung, deutlich sind in ihnen dunkle Körperchen sichtbar. Auffallend sind die zahlreichen Spalten und Lücken zwischen den einzelnen Zellkomplexen.

Feten.

Makroskopisch. Die Leber ist gelblichrot und zeigt zahlreiche Hyperämien, ihre Konsistenz ist recht weich. Die Gallenblase ist prall gefüllt.

Mikroskopische Untersuchung:

Arnoldsche Methode. Freie Fettropfen sind reichlich vorhanden, die Zellen sind in verschiedenem Grade mit Fettropfen erfüllt. Der Kern ist meist gut sichtbar, ebenso die Granula, von denen wieder einzelne durch ihre Grösse und dunklere Farbe hervortreten. Freie Granula mit Fettropfen sind nicht selten anzutreffen.

Neutralrotmethode. Wesentlich anderes zeigt uns das Neutralrotbild auch nicht. Nur treten die Kerne durch ihr dunkleres Rot meist deutlicher hervor. Die Fettropfen sind reichlich im Protoplasma und Kern vertreten, doch das Zellbild leidet im ganzen wenig darunter; vielmehr kann man die Granula und ihre Netzstruktur oft recht gut zu Gesicht bekommen. Freie Kerne und freie Granula mit Fettropfen finden sich ebenfalls vor.

Sudanfärbung. Wir haben eine reiche diffuse Verfettung in allen Bezirken des Leberbildes vor uns. Fettropfen reiht sich an Fettropfen, sie nehmen einen grossen Raum ein und verdrängen die Zellen oder lassen sie vollständig zugrunde gehen. Daher ist an vielen Stellen Nekrose nachzuweisen. Es tritt starke Gefässerweiterung ein, die Gefässe sind mit Blutkörperchen in grosser

Menge erfüllt. Die Zellen sind weit auseinandergedrängt, sind zum Teil zugrunde gegangen oder enthalten schlecht gefärbte Kerne.

Hämatoxylin-Eosinfärbung. Zahlreiche Lücken sowohl zwischen den einzelnen Zellen als auch im Protoplasma selbst fallen ohne weiteres auf. Die noch normal erscheinenden Kerne sind spärlich, die Zellen zum Teil kernlos. Die Gefässe sind stark gefüllt.

Heidenhainsche Methode. Die genannten Gewebslücken treten auch hier deutlich hervor; es sind das Stellen, die grosse Menge Fett beherbergt, diese aber bei der Alkoholhärtung verloren haben. Die Zellkerne sind spärlich verteilt, oft fragmentiert, die Zellen selbst zum Teil ohne Kern. Blutkörperchen sind in grosser Menge vorhanden.

Versuch VI.

Diesen Versuch bringe ich gewissermassen als Anhang, er kann nur als vorläufig gelten. Er wurde unternommen, um nachzuprüfen, ob das der Mutter injizierte Fett durch Infiltration auf den Feten übergeht und hier z. B. in der Leber vorgefunden werden kann.

Ein braun-schwarzes Meerschweinchen, gravid, 29 cm lang, 960 g schwer, erhält auf jeder Rückenseite subkutan 2 cm^3 einer 10 $^0/_0$igen Jodipinlösung.

Nach 2 Tagen Abort von 4 Jungen, 3 toten und 1 lebenden, das jedoch bald nach der Geburt stirbt.

Die im hiesigen pharmakologischen Institute aufs genaueste vorgenommene Untersuchung der fetalen Lebern auf Jod hatte negatives Resultat.

Die anatomischen Ergebnisse hier ausführlich anzugeben, würde zu weit von meinem Thema abführen.

Fasse ich nun die erhaltenen Resultate kurz zusammen, so komme ich zu folgenden Ergebnissen:

Die frische Untersuchung in Arnoldscher Flüssigkeit und in Neutralrot zeigt, dass sich in der Leberzelle und ihrer näheren Umgebung bei dem nicht vergifteten Muttertier überhaupt kein Fett oder nur eine ganz verschwindend kleine Menge nachweisen lässt. Anders ist der Befund beim normalen Fet. Das Isolationsbild zeigt hier eine grössere Anzahl freier Fettropfen, aber wohl überwiegend ausserhalb der einzelnen Zelle.

Bei dem mit Phosphor vergifteten Muttertier finden sich in den isolierten Leberzellen und um sie herum reichlich grössere und kleinere Fetttröpfchen ohne bestimmte Anordnung. Auch müssen zahlreiche Zellen zerstört sein; denn freie Granula, Fettropfen einschliessend, sind nicht gar selten. Eine grosse Menge freier Blutkörperchen vervollständigt das Bild. Beim Fet tritt dieses Bild der fettigen Entartung noch deutlicher in die Erscheinung. Die Zellen, die hier kleiner sind als bei der Mutter, enthalten eine ganz enorme Menge Fettropfen in allen Grössen. Die Kerne

sind oft nicht mehr nachzuweisen, die Mehrzahl der Granula ist zugrunde gegangen.

Betrachten wir nun die Ergebnisse der Sudan III-Färbung, der typischen Fettfärbung, so wird hier in unzweideutiger Weise die frische Untersuchung bestätigt. Bei dem normalen Muttertier können nur ganz vereinzelte, bei den normalen Feten eine ziemlich grosse Anzahl Fettropfen nachgewiesen werden; dabei bleibt die Gesamtstruktur der Leber jedoch normal, was auch aus der intensiven Annahme der Kernfärbung hervorgeht.

Das vergiftete Muttertier führt uns die Verfettung deutlich vor Augen. Die normalen Zellkerne sind auseinandergedrängt und vermindert. Ueberall ist Fett nachzuweisen, sowohl im Protoplasma wie interzellulär. Zuweilen lässt sich eine gewisse typische Anordnung der Tröpfchen nachweisen, indem in verschiedenen Acinis das Fett im Zentrum reichlicher ist, als an der Peripherie; es kommt jedoch auch vor, dass die Umgebung der V. centralis eine nur geringe Fettmenge zeigt. Meist ist jedoch die Verfettung so stark, dass irgendeine charakteristische Anordnung nicht herausgelesen werden kann. Die Feten, die ja bereits normalerweise Fett enthalten, weisen nach erfolgter Vergiftung der Mutter einen derart vermehrten Fettreichtum auf, dass kein Zweifel bestehen kann, dass wir es mit etwas Pathologischem zu tun haben.

Vergleicht man den Befund der Leber bei der vergifteten Mutter mit den Ergebnissen bei der fetalen Leber, so tritt bei der letzten das Bild der Zerstörung der Zellen mehr zurück, die Fettanhäufung steht im Vordergrund, bei der Mutter ist die Degeneration weiter fortgeschritten. Um ein Bild über die Veränderungen des Protoplasmas und der Kerne zu erhalten, wird die gewöhnliche Hämatoxylin-Eosinfärbung angewandt. Während bei dem normalen Muttertier und seinen Feten stets eine schöne Violettfärbung der Kerne inmitten rosaroten Protoplasmas zustande kommt, zeigen die Zelleiber der vergifteten Tiere eine erhebliche Zerstörung. Reichliche Lücken treten sowohl im Protoplasma, als auch zwischen den einzelnen Zellen auf, eine Tingierung findet an diesen Stellen nicht statt. Die Kerne sind, soweit noch erhalten, schlecht gefärbt, mannigfach gezackt und angefressen. Die Kapillaren sind meist enorm mit Blutkörperchen vollgepfropft.

Zum Studium der Kernveränderungen eignet sich die Heidenhainsche Färbemethode ausgezeichnet. Bei den normalen Tieren treten nur ganz vereinzelt zerstörte Kerne in die Er-

scheinung, bei den vergifteten dagegen lässt sich die Karyorrhexis sowohl bei der Mutter wie beim Fet in allen ihren Variationen darstellen. Die Kernveränderungen entsprechen meist den Darstellungen, wie sie Schmaus in seiner Abhandlung „Ueber Karyorrhexis“ gibt.

Die Pappenheimsche und Nisslsche Färbung zeigt bei den normalen Tieren schön die Regelmässigkeit der Leberstruktur. Bei den Präparaten der vergifteten Tiere, die ja bei diesen beiden Methoden in Alkohol gehärtet werden, sind die durch Fettextraktion enstandenen Lücken gut zu sehen. Auch die Verschiedenheit in der Tingierung zeigt uns den Unterschied zwischen normalem und vergiftetem Tier, was besonders bei Nissls Methode der Fall ist.

Zum Schluss habe ich noch die Ergebnisse der Fischlerschen Methode zu erwähnen. In den Fällen, wo sich Fettsäure nachweisen lässt, kommt sie sehr gut zur Geltung und zeigt uns ergänzend, dass Degenerationszustände vorliegen müssen. Dass die Befunde nicht regelmässig nachweisbar sind, gibt Fischler selbst an und darf also hier nicht wundernehmen.

Meine Versuche beweisen somit, dass der Phosphor, der dem trächtigen Muttertier verabfolgt wird, deutliche Veränderungen an der Leber nicht nur der Mutter selbst, sondern auch der Feten hervorruft, Veränderungen, die durch fettige Entartung der Zellen bis zum Untergang ganzer Zellbezirke gekennzeichnet sind. Der Fettgehalt der fetalen Gewebe ist nach meinen Experimenten stets ein höherer als der der mütterlichen; denn die normale Fetusleber enthält ja schon an sich reichlich Fett.

Was die Art und Weise des Uebertritts des Phosphors von der Mutter auf den Feten betrifft, so gibt Kobert an, dass der Phosphor durch die Scheidewand der Plazenta auf den Fetus übergeht. Wassmuth spricht sich in seiner oben genannten Arbeit in folgender Weise darüber ausführlich aus:

„Eine Erklärung für den Uebertritt des Phosphors auf die Frucht ist nicht schwer. Die Frucht ist im Mutterleibe ein Teil des Gesamtorganismus, und es werden alle durch tierische Membranen diffundierbaren Stoffe aus den mütterlichen Plazentargefässen in die fetalen Gefässe übertreten können. Nun kann aber Phosphor verhältnismässig lange Zeit, ohne oxydiert zu werden, im Blute kreisen, deshalb ist er so verderblich.“

Wassmuth fährt dann weiter fort:

„Nach Schmiedebergs Untersuchungen ist der Phosphor nur nach Massgabe seiner Flüchtigkeit bei Körpertemperatur und der Löslichkeit seiner Dämpfe in wässerigen Lösungen resorbierbar. Lösungsmittel ist auch die Galle. Der ins Blut übergegangene Phosphor bleibt noch lange unoxydiert. Das aufgenommene Gift wird langsam aufgesaugt und erhält sich lange als toxische Substanz und kreisendes Gift. Im Fetus, in dessen sauerstoffärmeren Blute, ist die völlige Oxydation noch langsamer als im mütterlichen Organismus."

Eine weitere Aufgabe des Experimentes wird es nun sein, der degenerativen Wirkung des Phosphors auf den Fetus an einer Reihe von Versuchstieren, die sich in verschiedener Zeit der Trächtigkeit befinden, weiter nachzugehen, um zu studieren, in welcher Weise er bei verschieden alten Feten zur Wirkung kommt und welche Zerstörungen, eventuell welche Entwicklungshemmungen er hervorzurufen vermag. Am besten würden sich dazu weisse Mäuse eignen, da man bei ihnen die Zeit der Trächtigkeit genau bestimmen kann. Um festzustellen, ob sie und ihre Feten auf Phosphor ebenso reagieren wie die Meerschweinchen, machte ich bereits entsprechende Vergiftungsversuche und hatte damit dieselben Ergebnisse wie bei meinen Versuchstieren, den Meerschweinchen.

Am Schluss gestatte ich mir, Herrn Dr. Hanser, 1. Assistenten des pathologischen Instituts, für seine Hülfe und die Durchsicht der Arbeit herzlichen Dank auszusprechen.

Literatur.

Arnold, Ueber Struktur und Architektur der Zellen. Schulzes Arch. 52, 1898.

Arnold, Plasmosomen, Granula, Mitochondrien etc. Anatom. Anzeiger 31, 1907.

Arnold, Ueber feinere Struktur der Leber. Ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. Virch. Archiv 106, 1911.

Corin und G. Ausiaux, Untersuchungen über Phosphorvergiftung (Natur und Bedeutung der Ungerinnbarkeit des Blutes bei Phosphorvergiftung). Vierteljahrsschrift f. ger. Med. VII, 1894.

Dietrich, Störungen des Fett-Stoffwechsels. Lubarch-Ostertag Ergebnisse der allg. Path. u. path. Anat. 1903.

Dinkler, M., Ueber Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chronischer Phosphorvergiftung und sogenannter akuter Leberatrophie. Inaug.-Diss. Halle 1887.

Ehrle, Charakteristik der akuten Phosphorvergiftung. Tübingen 1861.

Fischler, Ueber das Auftreten akuter schwerster Leberdegenerationen. Arch. f. klin. Med. 1910.

Friedländer, Phosphorvergiftung bei Hochschwangeren. Inaug.-Diss. 1892.

Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. II. 1906.

Miura, Wirkung des Phosphors auf den Foetus. Virch. Arch. 96, 1884.

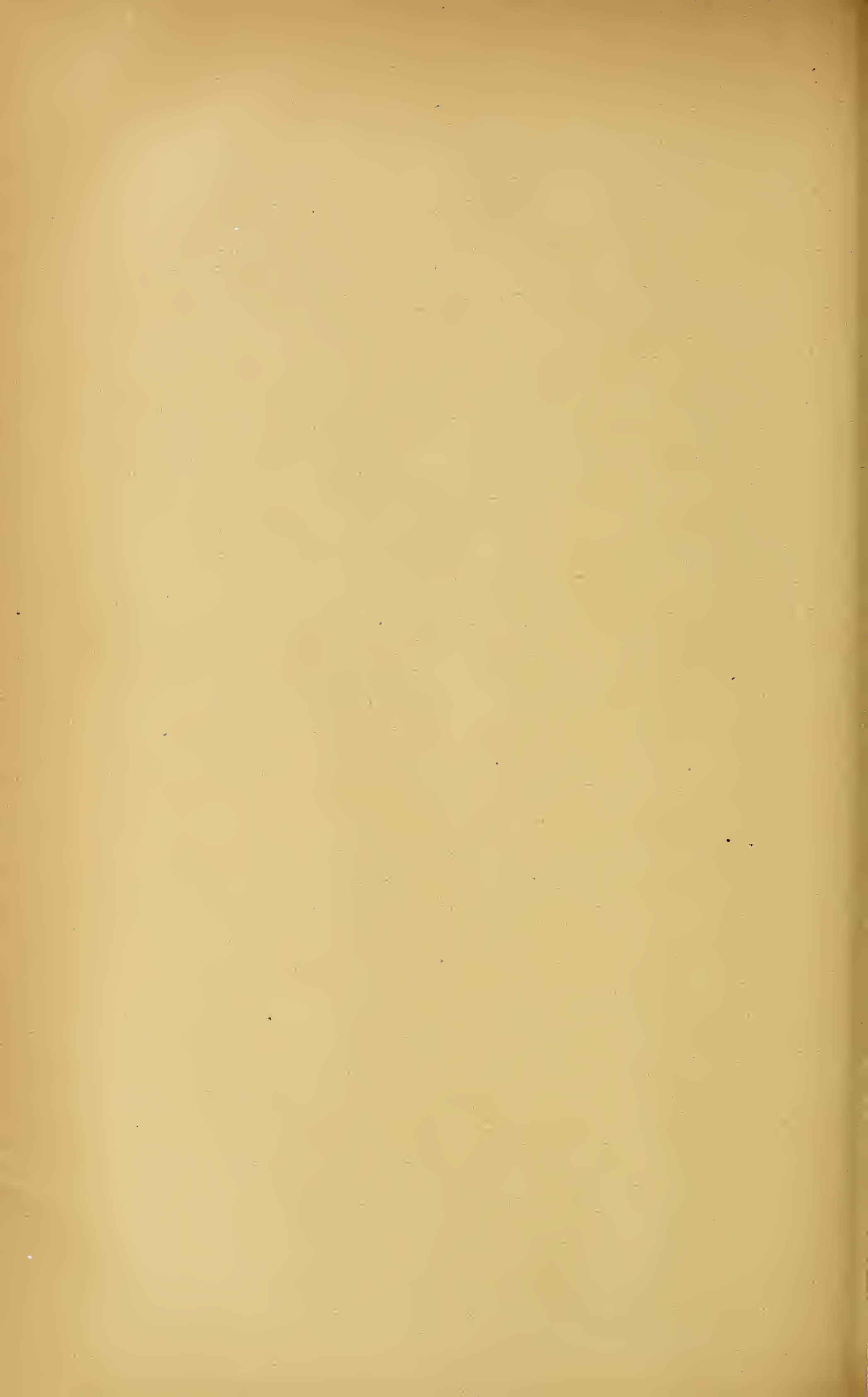
Munk und Leyden, Die akute Phosphorvergiftung. Berlin 1865.

Oppel, Kausal-morphologische Zellstudien. II. Mitteilung über Verfettung der Leberzelle nach Phosphorvergiftung etc. Arch. f. Entw.-Mechanik 30, 1910.

Renz-Köhler, Toxikologische Versuche über Phosphor. Tübingen 1861.

H. Schmaus und Eugen Albrecht, Ueber Karyorrhexis. Virch. Arch. 138, Suppl., 1895.

Wassmuth, A., Uebertritt und Wirkung des Phosphors auf menschliche Foeten. Vierteljahrsschrift f. ger. Med. u. öff. Gesundh. 26, 1903.



(Aus dem pathologischen Institute der Universität Rostock.)
(Experimentelle Station. Direktor: Prof. Schwalbe.)

Ueber die Verweildauer von Salzlösungen im Darme und die Wirkungsweise der salinischen Abführmittel.

Von Privatdozent Dr. **Franz Best.**

Eingegangen bei der Redaktion am 8. Mai 1912.

Die Verweildauer verschiedener Flüssigkeiten im Magen haben Cohnheim[1]) und ich an einem Hunde mit Magenfistel und durchschnittenem Oesophagus untersucht und gefunden, dass grössere Mengen den Magen relativ schneller verlassen als kleinere, und dass weniger die Qualität und Temperatur der Flüssigkeiten auf die Verweildauer von Einfluss sind, als der Durst, mit dem sie genommen werden. Wir konnten ferner die Angabe von Otto[2]), Carnot und Chassevant bestätigen, dass isotonische Salzlösungen den Magen schneller verlassen als konzentrierte Salzlösungen und reines Wasser. An einem Hunde mit Fistel im untersten Teile des Dünndarmes hatte ich[3]) weiter beobachtet, dass gewöhnliches Wasser oder Bouillon überhaupt nicht in die unteren Abschnitte des Dünndarmes gelangen, sondern schon in den höheren Abschnitten resorbiert werden. Dagegen kamen physiologische Kochsalzlösung und Magermilch, die in ihrer molekularen Konzentration eine dem Blutserum isotonische Flüssigkeit darstellt, in der ein Teil der Salze durch Milchzucker, ein Teil des Na. durch Kal. ersetzt ist[4]), bis in die unteren Teile des Dünndarmes und zwar schon in der Zeit von 20—30 Minuten nach der

[1]) Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 69, Heft 2.
[2]) Archiv für experim. Path. u. Pharm., Bd. 52, S. 370.
[3]) Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. 104, 1911.
[4]) E. Overton, Nagel's Handbuch d. Phys., 11, 881, 1907.

Einführung in den Magen. Es lag daher nahe, mittels Fisteln an verschiedenen Stellen des Darmes zu untersuchen, wie sich in dieser Hinsicht andere Salzlösungen, Mineralwässer, die zu Heilzwecken benützt werden, und die salinischen Abführmittel verhalten.

Ich benützte zu diesem Zwecke drei Hunde, denen Dauerfisteln angelegt worden waren nach Pawlow-Dastre[1]), d. h. es waren ihnen Metallkanülen mit verschliessbarer Fistelöffnung seitenständig in den Darm eingeführt worden. Die Hunde waren schon lange vorher in dieser Weise anatomisch vorbereitet, und wurden zu den Versuchen erst benützt, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass sie sich völlig von der Operation erholt hatten und speziell hinsichtlich der Verdauungsorgane vollkommen normale Verhältnisse boten.

Lässt man nun eine derartige Kanüle offen, so erhält man den ganzen Chymus aus der Kanüle; man kann sich an einem Hunde, der zwei Fisteln hat, etwa im duodenum und im ileum überzeugen, dass an der Kanüle nichts vorbei läuft in den unterhalb gelegenen Darmabschnitt. Gibt man einem derartigen Hunde verdünnte Milch zu saufen, die man noch mit Eosin färben kann, entleeren sich aus der Duodenalkanüle regelmässige Schüsse, aus der zweiten Kanüle dagegen bekommt man ausser einigen Tropfen succus entericus nichts.

Die Dünndarmfisteln waren mit der Cohnheim'schen Einspritzvorrichtung versehen, einem im abwärtsführenden Schenkel des Darmes liegenden Gummischlauche, der bekanntlich dazu dient, Salzsäure oder aufgefangenes Verdauungsprodukt in den Darm einzuspritzen, um die normalen Hemmungsreflexe auszulösen. Ich habe mich der Einspritzvorrichtung auch bedient, um Salzlösungen kontinuierlich in den Darm einlaufen zu lassen.

Hund A hatte eine Kanüle im untersten Drittel des Dünndarmes, Hund M trug eine Kanüle im Dickdarme, direkt unterhalb der Ileocoecalklappe, und ausserdem eine Kanüle im Magen. (Das Einführen der Kanüle in den Dickdarm war erheblich schwieriger,

---

[1]) E. S. London, Operative Technik zum Studium der Verdauung (Abderhaldens Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden), Bd. III, 1910.

E. S. London, Die Entwicklung der operativen Methodik zum Studium der Verdauungs- und Resorptionsprozessen (Fortschritt der Naturwissenschaftlichen Forschung, gew. von Abderhalden, Bd. IV, 1912.

als in den Dünndarm, da sich der Dickdarm beim Einbringen der Kanüle energisch kontrahierte.)

Der dritte Hund P endlich hatte zwei Fisteln, eine im duodenum, unterhalb der Einmündung des unteren Pankreasganges, die andere im unteren Drittel des Dünndarmes, direkt oberhalb der Ileocoecalklappe.

Versuchsreihe I mit physiologischer 0,9 % Kochsalzlösung.

(Die Kochsalzlösung wurde mit der Schlundsonde in den Magen eingegossen.)

Hund A (tiefe Dünndarmfistel). (Gewicht des Hundes ungefähr 16 kg.)

Versuch 1.

Hund seit 24 Stunden nüchtern.
500 ccm 0,9 % Na Cl-L.
Aus der Kanüle sofort Tropfen von etwas Darmsaft mit Galle.
Nach 2 Min.: bräunlich gefärbter, galliger Darminhalt, offenbar von früher stammendes Sekret, das man beim Oeffnen der Kanüle öfter erhält, ziemlich flüssig.
5 „ : schnelles Tropfen (Na Cl).
12 „ : 9 ccm. **1.** Schuss.
13 „ : 14 „
$13^1/_2$ „ : 10 „ , dazwischen noch kleinere Schüsse, alle 2 Sekunden kleinere Schüsse mit Galle.
18 „ : regelmässig stärkere Schüsse, 20—25 ccm.
33 „ : Schluss.
Im ganzen aufgefangen 420 ccm. (Reaktion alkalisch.)
Also resorbiert mindestens 80 ccm.

Versuch 2.

200 ccm 0,9 % Na Cl-L.
Nach **9** Min.: Darminhalt und **1.** Schuss.
Schüsse anfangs klein und und unregelmässig.
20 „ : reguläre starke Schüsse. (Alkalische Reaktion.)
30 „ : Schluss.

Versuch 3.

250 ccm 0,9 % Na Cl-L. Hund nicht nüchtern.
Nach **11** Min.: **1.** Schuss, dann nur schwache Schüsse.
Im ganzen nur einige ccm. (Reaktion alkalisch)

Versuch 4.

250 ccm 0,9 % Na Cl-L.
Nach **$3^1/_2$** Min.: **1.** Schuss.
Alle 10—20 Sekunden Schüsse.
9 „ : im ganzen 47. Hund steht nicht mehr, bekommt, während er noch steht, Durchfall. Später noch mehrere Stühle.

Versuch 5.

250 ccm 0,9 % NaCl-L. (Hund sehr durstig.)
Nichts aus der Kanüle erhalten.
Hund säuft dann noch 900 ccm Wasser.
Aus der Kanüle nichts.

Versuch 6.

250 ccm 0,9 % NaCl-L. (Hund durstig.)
Nichts erhalten.

Hund M (Dickdarmfistel). (Gewicht des Hundes ungefähr 18 kg.)

Versuch 1.

1000 ccm 0,9 % NaCl-L. (Hund seit 24 Stunden nüchtern.)
Nach 14 Min.: 1. Schuss.
19 " : 2. "
22 " : 3. " (stark).
Dann alle 10—20 Sekunden starke Schüsse.

Versuch 2.

1000 ccm 0,9 % NaCl-L.
Nach 9 Min.: Tropfen.
13½ " : kleiner Schuss.
15½ " : 8 ccm.
16 " : 17 "
16½ " : 19 "
17½ " : 64 " , dazwischen noch kleinere Schüsse.
18 " : 45 " (Bei den starken Schüssen werden Bandwürmer mit ordentlicher Gewalt herausgeschleudert).
19 " : 18 "
20½ " : 22 "
21½ " : 20 "
22 " : 18 "
22½ " : 20 " , dann regelmässig so weiter, etwa alle ½ Min. Schuss von 15—20 ccm.
27 " : langsamer Schuss,
28 " : starker " , vorher Darminhalt.
30 " : Schluss.
Im ganzen 440 ccm.

Versuch 3.

500 ccm 0,9 % NaCl-L. (Hund nicht nüchtern.)
Etwas schmieriger Darminhalt, sonst nichts.
(Magen nach 30 Min. leer, an der Magenfistel leicht zu konstatieren.)

Versuch 4.

500 ccm 0,9 % NaCl-L. (Darm nicht leer.)
Grosse Massen Darminhalt, sonst nichts.
(Magen nach 30 Min. leer.)

Versuch 5.

500 ccm 0,9 % Na Cl-L.
Darminhalt, sonst nichts.
(Magen nach 30 Min. leer.)

Versuch 6.

1000 ccm 0,9 % Na Cl-L. (Hund 24 Stunden nüchtern.)
Nach **12** Min.: **1.** Schuss.
Dann regelmässig starke Schüsse.

Versuch 7.

1000 ccm 0,9 % Kochsalzlösung. (Hund 24 Stunden nüchtern.)
Nach $9^1/_2$ Min.: beginnen die Schüsse.
Im ganzen 1000 ccm.

Versuch 8.

500 ccm 0,9 % Na Cl-L. (Hund 24 Stunden nüchtern.)
Nach $6^1/_2$ Min.: starke Schüsse.
Im ganzen 500 ccm.

Versuch 9.

1000 ccm 0,9 % Na Cl-L.
Nach **7** Min.: **1.** Schuss (9 ccm).
$9^1/_2$ „ : 12 ccm, dann kleinere Schüsse.
30 „ : 18 „ , weiter regelmässige Schüsse.
Im ganzen 800 ccm.

Versuch 10.

1200 ccm 0,9 % Na Cl-L.
Nach 10 Min.: 21 ccm.
11 „ : 73 „
12 „ : 50 „
13 „ : 21 „ , dazwischen kleinere Schüsse.
14 „ : 60 „
15 „ : 39 „
$15^1/_2$ „ : 50 „
16 „ : 40 „
18 „ : 130 „
19 „ : 90 „
$19^1/_2$ „ : 80 „
21 „ : 70 „
$21^1/_2$ „ : 44 „
22 „ : 30 „ , dazwischen noch kleinere Schüsse, eigentlich stets Laufen.
27 „ : Schluss.
Im ganzen 890 ccm.

Versuch 11

1000 ccm 0,9 % Na Cl-L.
Nach $6^1/_2$ Min.: Galle.
14 „ : 10 ccm.
16 „ : 15 „

Nach 17 Min.: 15 ccm.
$17^1/_2$ „ : 14 „
18 „ : 41 „
$18^1/_2$ „ : 26 „
19 „ : 27 „
20 „ : 30 „
$20^1/_2$ „ : 36 „
21 „ : 60 „
22 „ : 48 „
23 „ : 40 „
$24^1/_2$ „ : 31 „ , dann nur noch Tropfen.
30 „ : Schluss.
Im ganzen 610 ccm.

Versuch 12.

300 ccm 0,9 % NaCl-L. (Hund sehr durstig)
Nach 10 Min.: im Magen nur noch 70 ccm.
Hund säuft ausserdem noch 700 ccm Wasser.
Aus der Fistel gar nichts erhalten.

Aus den Versuchen geht hervor, dass die isotonische Kochsalzlösung nicht nur den Magen schneller verlässt als andere Flüssigkeiten, sondern dass sie auch in kurzer Zeit bis in den Dickdarm kommt, auch wenn nur kleine Mengen davon in den Magen eingegossen werden. Die Schüsse kamen dann aus der Fistel im untern Drittel des Dünndarmes und aus der Dickdarmkanüle genau so stark und rhythmisch, wie aus einer Duodenalkanüle. War der Darm nur mässig gefüllt (leer wird er nur, wenn der Hund mindestens 36 Stunden gehungert hat), dann kam der erste Schuss im Durchschnitte 9 bis 12 Minuten nach dem Eingiessen in den Magen. Die ersten Schüsse waren gewöhnlich kleiner, betrugen etwa 10—15 ccm, allmählich wurden sie dann stärker, bis zu 130 ccm. Vor dem ersten Schusse entleerte sich gewöhnlich schmieriger Darminhalt. Wenn der Darm stark mit Speisebrei gefüllt war, waren die Schüsse spärlicher oder es kamen gar keine flüssigen Schüsse. Die gesamte Menge des aus der Kanüle Aufgefangenen war immer weniger, als eingegossen wurde. Je grösser die eingegossene Menge war und je weniger Speisebrei sich im Darme befand, je schneller und kräftiger kamen die Schüsse, und je weniger wurde resorbiert. Die Flüssigkeit wurde dann häufig mit solcher Energie herausgespritzt, dass Bandwürmer aus der Kanüle mitherausgeschleudert wurden. War aber das Tier durstig, dann wurden grosse Mengen Kochsalzlösung bis zu 1000 ccm resorbiert. Bei nüchternen, nicht durstigen Tieren durcheilte 1 Liter

0,9 % Kochsalzlösung den gesamten Verdauungskanal in 30 Minuten. Ein Einfluss der Temperatur der eingegossenen Flüssigkeit konnte, wie am Magen, auch im Darme nicht bemerkt werden. Kleinere Mengen unter 200 ccm wurden resorbiert und gelangten überhaupt nicht in die unteren Darmabschnitte. Von 500 ccm kamen aber nicht 300 ccm aus der Kanüle, sondern mehr; grössere Mengen bewirken demnach, wie im Magen einen beschleunigten Transport.

Versuchsreihe II mit mineralischen Kochsalzwässern.

Hund M (Dickdarmkanüle).

Versuch 1.

200 ccm Wiesbadener Kochbrunnen.
Aus der Kanüle nichts erhalten.

Versuch 2.

1 ganze Flasche (750 ccm) Wiesbadener Kochbrunnen.
Ausser etwas schmierigem Darminhalt nichts erhalten.

Versuch 3.

1000 ccm Wiesbadener Kochbrunnen.
Nach **8** Min.: **1.** Schuss, dann regelmässig starke Schüsse.
45 „ : nichts mehr.
Im ganzen 390 ccm.

Hund A (mit tiefer Dünndarmfistel).

Versuch 1.

200 ccm Homburger Elisabethen-Quelle (etwa 0,9 % NaCl-L.).
Nach **10** Min.: **1.** Schuss, dann regelmässig starke Schüsse.
30 „ : Schluss.

Hund M (mit Dickdarmfistel).

Versuch 1.

300 ccm Homburger Elisabethen-Quelle.
Schmieriger Darminhalt, sonst nichts.
Nach 60 Min.: Magen leer.

Die Homburger Elisabethen-Quelle, die einer 0,9 % Kochsalzlösung entspricht, gelangte, wie einfache physiologische Kochsalzlösung, auch in kleineren Mengen (200 ccm) nach 10 Minuten in den untern Darmabschnitt, während die Hälfte etwa resorbiert wurde. Vom Wiesbadener Kochbrunnen, eine hypotonische Kochsalzlösung, mussten schon grössere Quantitäten gegeben werden, damit etwas in den Dickdarm kam. Ein Glas Wiesbadener Wasser bespült demnach nicht die Schleimhaut des ganzen Verdauungstraktus,

sondern wird schon im Dünndarm resorbiert. Dagegen ist die physiologische 0,9 % Kochsalzlösung ein geeignetes, absolut indifferentes Mittel, womit man den gesamten Verdauungstraktus ausspülen kann, auch ohne dass allzugrosse Mengen in den Magen gebracht werden müssen. Es scheint mir dies bei Dünn- und Dickdarmkatarrhen z. B. kein zu unterschätzendes therapeutisches Hilfsmittel zu sein.

Da die physiologische Kochsalzlösung, gleichsam als flüssiger Ballast, durch den ganzen Dünn- und Dickdarm transportiert wird, kann sie auch bei Verstopfung zur Verflüssigung des Darminhaltes und zur Anregung der Peristaltik verwandt werden. Einen lokalen Reiz übt dabei die isotonische Lösung auf die Schleimhaut nicht aus. Ich machte bei etwa 30 Fällen von habitueller Obstitation einen therapeutischen Versuch mit der physiologischen Lösung. Ich liess morgens nüchtern 20 Minuten vor dem Frühstück 2 Wassergläser physiologische Kochsalzlösung trinken, oder goss bei sondengewöhnten Patienten grössere Mengen mit der Sonde ein. Nach 9—12 Minuten begann dann fast regelmässig sich Stuhldrang einzustellen und zwar ohne irgendwelche Beschwerden, der mit reichlicher Defäkation verbunden war. Die Krankengeschichte jedes einzelnen Falles aufzuführen, ist nicht von Interesse, da es sich meist um sonst gesunde Personen handelt, die lediglich an habitueller Verstopfung leiden. In einzelnen, sehr hartnäckigen Fällen, wenn seit 1 bis 2 Tagen gar kein Stuhl erfolgt und der Kot stark eingedickt war, kam die Kochsalzlösung allein, aber ohne Stuhl. Gab man dann ein Oelclysma, um zuerst den Kot zu erweichen, und dann erst die Kochsalzlösung, dann erfolgte in mehreren Fällen ausgiebiger Stuhl, was mit Oelclysmen allein nur nach häufigerer Wiederholung gelungen war.

Bei längerem, täglichem Gebrauch versagt aber schliesslich die Wirkung der Kochsalzlösung und man muss dann längere Pausen einlegen. Mit grossem Vorteil aber vermag das Trinken der physiologischen Kochsalzlösung für einige Zeit bei nicht daran Gewöhnten die Abführmittel zu ersetzen, die ja namentlich bei Frauen oft jahrelang täglich gebraucht werden müssen, um dann meistens auch mehr oder weniger in der Wirkung nachzulassen. Die Kochsalzlösung hat ausserdem den Vorteil, dass sie vom Patienten selbst jederzeit leicht herzustellen ist und ausserdem wird durch eine derartige Trinkkur die Schleimhaut des gesamten Dünn- und Dickdarms bespült.

Eine derartige Trinkkur ist auch bei atonischen Magen von Nutzen, da die physiologische Kochsalzlösung, wie ich an anderer Stelle zeigen werde, auch den atonischen Magen mit Insuffizienz ersten Grades in normal schneller Zeit verlässt, wenn gewöhnliches Wasser oder nicht isotonische Salzlösung für Stunden im Magen liegen bleiben.

Da die molekulare Konzentration des Blutserums in ihrem osmotischen Drucke etwa der einer 0,9 % Cl Na - Lösung gleichzustellen ist, so wird im allgemeinen eine Salzwirkung (entzündlicher Salzreiz) erst in einer Lösung zu erwarten sein, die eine höhere Konzentration zeigt.

Die 0,9 % physiologische Kochsalzlösung müssen wir als physikalisch osmotisch indifferent ansehen. Die meisten Mineralquellen sind in diesem Sinne als hyperisotonisch anzusehen, nur eine geringe Zahl der Kochsalzgruppe angehörigen Quellen wird als isotonisch oder hypotonisch in Betracht kommen.

Versuchsreihe III.

(Kanüle offen.)

Hund M (mit Dickdarmfistel).

250 ccm Mergentheimer Karls-Quelle. (Hund nicht nüchtern.)
Nach 30 Min.: schmieriger Darminhalt, sonst nichts.
Hund bekommt Durchfall.

Hund A (mit tiefer Dünndarmfistel).

200 ccm Mergentheimer Karls-Quelle. (Hund nicht nüchtern.)
Darminhalt.
Tropfen, keine richtigen Schüsse. (Reaktion alkalisch.)
Im ganzen 17 ccm.
Hund bekommt Durchfall.

Hund M (mit Dickdarmfistel).

Versuch 1.

250 ccm Saxlehner Bitterwasser (Hunyadi-Janos).
Nach 20 Min.: 1. Schuss, dann rasch folgend regelmässig starke Schüsse.
45 „ : Schluss (?).
Im ganzen 120 ccm.
Dünner Stuhl.

Versuch 2.

250 ccm Saxlehner Bitterwasser.
Nach 6 Min.: flüssiger Darminhalt, gleich darauf starker Schuss.
60 „ : noch starke Schüsse.
75 „ : Schluss.
Im ganzen 260 ccm.
Dünnbreiiger, diarrhoischer Stuhl.

Tabelle der Konzentrationen der benützten Mineralwässer und den entsprechenden, diesen isotonischen Cl Na-Lösungen.

Wiesbadener Kochbrunnen. (Deutsches Bäderbuch, S. 265.)

KCl	0,18	(Molek. Gew. 74,5)	= 0,14 $NaCl$
$NaCl$	6,83	(„ „ 58,5)	= 6,83 „ „
$CaCl_2$	0,63	(„ „ 111)	= 0,5 „ „
$Ca(HCo_3)_2$	0,38	(„ „ 162)	= 0,21 „ „
$Mg(HCo_3)_2$	0,3	(„ „ 146)	= 0,18 „ „
in 1 Liter			7,86 $NaCl$

also etwa 0,8 %.

Mergentheimer Karlsquelle. (Deutsches Bäderbuch, S. 283.)

KCl	0,38	(Molek. Gew. 74,5)	= 0,30 $ClNa$
$NaCl$	11,64	(„ „ 58,5)	= 11,64 „ „
Na_2So_4	3,35	(„ „ 144)	= 2,1 „ „
$CaSo_4$	2,5	(„ „ 136)	= 1,08 „ „
$MgSo_4$	1,0	(„ „ 120)	= 0,45 „ „
$Mg(HCo_3)_2$	1,6	(„ „ 146)	= 0,96 „ „
in 1 Liter			16,53 $NaCl$

also etwa 1,65 %

Homburger Elisabethenquelle. (Deutsches Bäderbuch, S. 168.)

KCl	0,28	= 0,22 $NaCl$
$NaCl$	7,77	= 7,77 „ „
$CaCl_2$	1,28	= 1,0 „ „
$Ca(HCo_3)_2$	0,88	= 0,48 „ „
$Mg(HCo_3)_2$	0,89	= 0,53 „ „
in 1 Liter		10,00 $NaCl$

also etwa 1,0 %.

Saxlehner Bitterwasser. (Bäderalmanach.)

$NaCl$	1,3	(Molek. Gew. 58,5)	= 1,3 $NaCl$
$MgSo_4$	16,0	(„ „ 120)	= 7,8 „ „
Na_2So_4	15,9	(„ „ 144)	= 9,69 „ „
Na_2Co_3	0,796	(„ „ 106)	= 0,69 „ „
$Ca(HCo_3)_2$	0,9	(„ „ 162)	= 0,48 „ „
in 1 Liter			19,96 $NaCl$

also etwa 2 %.

Also entspricht Wiesbadener Kochbrunnen einer 8 ‰
Homburger Elisabethenquelle, einer 10 ‰
Mergentheimer Karlsquelle, einer 16 ‰
Saxlehner Bitterwasser, einer 20 ‰
Kochsalzlösung, d. h. sie sind, ausser dem Wiesbadener Kochbrunnen hyperisotonisch.

Von den abführenden Mineralwässern gelangten diejenigen, welche die Bittersalze in geringerer Menge enthalten, wie die Mergentheimer Karlsquelle, nicht in den unteren Teil des Darms, wenn sie in Mengen gegeben werden, wie sie der Mensch bei Trinkkuren gewöhnlich trinkt. Nur diejenigen, welche Bittersalz in grösserer Konzentration enthalten, wie Saxlehner Bitterwasser, welches 1,6 % MgS enthält, gelangten bis in den Dickdarm. Die aufgefangenen Mengen der Lösung, die sich dann in starken Schüssen aus der Kanüle ergossen, waren immer grösser als die eingegossenen Mengen. Das auffälligste Resultat ist aber, dass auch diejenigen Wässer, die resorbiert wurden, abführend wirkten; dieselbe prompte abführende Wirkung trat auch ein bei offener Kanüle, wenn sich die Schüsse sämtlich nach aussen entleerten, so dass nichts in das Kolon oder Rectum gelangte. Ich mache auf den einen oben angeführten Versuch aufmerksam, wo auch die physiologische Kochsalzlösung, trotzdem sie aus der Kanüle aufgefangen wurde, einen Durchfall verursachte.

Um dem Einwande zu begegnen, dass bei offener Kanüle etwas an der Kanüle vorbei in den Dickdarm gekommen sein könnte und um diese merkwürdige Erscheinung der abführenden Wirkung der Mineralwässer, trotzdem sie vor ihrem Erguss in den Dickdarm abgefangen werden, zu beleuchten, machte ich folgende Versuche mit reinen Glauber- und Bittersalzlösungen in Konzentration von 5 %, so dass sicher abführende Wirkung eintrat, ohne dass die reizende Salzwirkung zu sehr im Vordergrund steht. (5 gr wasserhaltiges $MgSO_4$ sind 2,44 gr trockenes Salz, isoton. mit 1,2 ClNa.)

Versuchsreihe IV.

Hund A (mit tiefer Dünndarmfistel).

Versuch 1.

300 ccm Glaubersalzlösung (15 : 300). Hund nüchtern.
Nach 7 Min.: **1.** Schuss, dann regelmässig starke Schüsse.
25 „ : Schluss.
Im ganzen 290 ccm. (Reaktion alkalisch.)
Hund nach $1^1/_2$ Stunden Durchfall.
Im Stuhl Sulfat nachweisbar.

Versuch 2.

300 ccm Glaubersalzlösung (15 : 300).
Nach **10** Min.: **1.** Schuss, dann regelmässig starke Schüsse.
60 „ : diarrhoischer Stuhl.
Im ganzen 340 ccm.

Versuch 3.

250 ccm Magnesiumsulfat (15 : 300).
(Hund hat 2 Stunden vorher ein Weissbrötchen gefressen.)
Nach 20 Min.: schmieriger Brei.
60 „ : noch Brotbrei.
Keine starken Schüsse, wie beim nüchternen Magen.
120 „ : im ganzen 220 ccm. Kein Durchfall.

Hund M (Dickdarmfistel).

Versuch 1.

250 ccm Glaubersalzlösung (15 : 300) bei geschlossener Kanüle.
Hund bekommt Durchfall.

Versuch 2.

250 ccm Glaubersalzlösung (15 : 300) mit Eosin gefärbt.
Nach **41** Min.: **1.** Schuss.
Im ganzen 90 ccm.
Sehr dünnbreiiger Stuhl, in dem kein Eosin zu sehen und kein Sulfat nachweisbar.

Die Versuche zeigen wieder die prompt abführende Wirkung auch bei offener Kanüle. Die Wirkung war um so sicherer, je leerer der Darm war, je länger das Tier vorher nüchtern gehalten wurde. Gab man dem Tiere einige Stunden vorher zu fressen, dann konnte eine durchfällige Wirkung der Salzlösungen meistens vollständig verhindert werden.

Bei den folgenden Versuchen sperrte ich nun den Darm von der Kanüle nach abwärts durch einen, mit einem Gummiballon armierten Katheter ab und färbte ausserdem die in den Magen einzugiessende Lösung mit Eosin, so dass aus der Färbung des Stuhles leicht zu erkennen sein musste, sollten auch die geringsten Mengen an der Kanüle vorbeigelaufen sein; ausserdem ist ja Sulfat im Kote leicht nachweisbar.

Versuchsreihe V.

Hund A. (Tiefe Duodenalfistel).

Versuch 1.

300 ccm Natriumsulfat.
Darm mit Katheter abgesperrt; Lösung mit Eosin gefärbt.

Nach 5 Min.: 1. Schuss, Schüsse dann regelmässig.
20 „ : Schluss.
Im ganzen 370 ccm. (Reaktion alkalisch.)
120 „ : breiiger Stuhl, Sulfat und Eosin nicht nachweisbar.

Versuch 2.

250 ccm Natriumsulfat.
Darm mit Katheter abgesperrt, Eosinfärbung.
Hund hat vorher gefressen.
Durchfall.

Versuch 3.

250 ccm Natriumsulfat (15 : 300). Hund nüchtern.
Darm abgesperrt, Lösung mit Eosin gefärbt.
Nach 5 Min.: beginnen die Schüsse.
60 „ : Schluss.
Im ganzen 310 ccm.
4 dünne durchfällige Stühle, in denen weder Sulfat, noch Eosin nachweisbar.

Trotzdem ich nun ganz sicher war, dass von der Salzlösung nichts in den Dickdarm gelangen konnte, bekam der Hund doch, war der Darm möglichst leer, Durchfall. Es schien allerdings nötig zu sein, dass die Lösung schussweise weiter transportiert wurde; denn kam Darminhalt nur langsam aus der Kanüle oder die Lösung nur tropfenweise, dann erfolgte in der Regel kein Durchfall.

Wie kann man sich diese eigentümliche Erscheinung der Glauber- und Bittersalz-Lösungen erklären, dass sie abführend wirken, ohne überhaupt in den Dickdarm zu kommen? Wie stellt man sich eigentlich den Wirkungsmechanismus der salinischen Abführmittel überhaupt vor?

Wie bei der Frage der Resorption im Dünndarm, hat man lange Zeit rein physikalische Vorgänge in den Vordergrund gestellt und sich die Darmwand als eine tote Diffusionsmembran gedacht, für den die physikalischen Gesetze der Diffusion und Osmose volle Geltung haben müssten. Die Resorption im Dünndarm betrachtete man als reine Osmose und analog stellten sich Poisseul und Liebig[1]) die Wirkung der abführenden Salze so vor, dass diese bei stärkerer Konzentration durch osmotische Wasserentziehung eine Transsudation aus dem Blute in den Darm verursachten. Nachdem schon Claude Bernard[2]) darauf hin-

[1]) Recherches exper. sur les mouvements des liquides dans les tubes des petits diamètres. Paris 1828.

[2]) Substances toxiques et médicamenteuses. 1857.

gewiesen hatte, dass für die Lebewesen ausser den chemisch-physikalischen Gesetzen bei derartigen Vorgängen wie der Resorption noch vitale Einflüsse im Spiele seien und Heidenhain[1]) speziell bei der Resorption von physiologischen Triebkräften gesprochen hatte, gelang es dann Cohnheim[2]) nachzuweisen, dass ausser dieser physiologischen Triebkraft dem unverletzten Darmepithel die Eigenschaft innewohnt, einen Diffusionsstrom aus dem Blute oder der Lymphe nach dem Darme hintanzuhalten, also einen Flüssigkeitsstrom nur in einer Richtung, vom Darme ins Blut, zuzulassen, nicht umgekehrt. Nur der vergiftete oder tote Darm verhält sich wie eine beliebige tote Membran, für welche die Gesetze der Diffusion und Osmose Geltung haben.

Ich glaube, dass viele der widersprechenden Resultate beim Studium der Wirkung der abführenden Salze dadurch entstanden sind, dass man nicht genug darauf achtete, eine Schädigung des Darmepithels durch konzentrierte Salzlösungen zu vermeiden. So fand Matthew Hay[3]), der in abgebundene Darmschlingen verschieden konzentrierte Lösungen brachte, dass 10 % Natriumsulfatlösung einen Flüssigkeitsstrom in den Darm verursachte, dass eine 5 %-Lösung das Volumen verminderte und dass eine 2½ %-Lösung sogar reichlich resorbiert wurde. Bei der 10 %-Lösung hat also wahrscheinlich eine Schädigung des Darmepithels stattgefunden und dadurch eine osmotische Transsudation aus dem Blute in den Darm veranlasst. Er liess die Schlingen allerdings 5 Stunden abgebunden liegen, so dass der lokale Reiz der konzentrierten Lösungen stärker sein musste als bei nicht abgebundenem Darm. Die Resultate Liebigs bestehen also insofern mit Recht, als konzentrierte Salzlösungen tatsächlich eine Transsudation aus dem Blute veranlassen, aber nur dadurch, dass das Darmepithel beschädigt wird; dies trifft aber bei der Konzentration, wie sich die Salze in den Bitterwässern befinden, nicht zu. Dasselbe gilt für die Experimente von Colin und Moreau[4]). Sie banden drei Darmschlingen ab und injizierten in die mittlere eine konzentrierte

---

[1]) Pflügers Archiv 1894, Bd. 56, S. 579.

[2]) Ueber die Resorption im Dünndarm und in der Bauchhöhle. Habilitationsschrift. Heidelberg 1898.

Ueber Dünndarmresorption. Zeitschrift für Biologie, 1900, Bd. XXXIX.

[3]) The Action of Saline Cathartics. Journal of anatomy, Bd. XVI u. XVII, 1883 u. 1884.

[4]) Colin, Physiologie comparée. 1854, t. I, S. 649.

Moreau, Archiv général de Medicine. 1870, VI. série, t. XVI, S. 234.

Salzlösung. In der Schlinge fand sich dann eine starke Vermehrung der Flüssigkeit. Colin glaubte an Exsudation, Moreau hielt es für succus entericus.

Genau so gingen L. Brunton[1]), L. Brieger[2]), Böttger[3]), Vulpian[4]), Leubuscher[5]) vor, welche in isolierte Darmschlingen Salzlösungen injizierten und Flüssigkeitsansammlungen fanden.

Dasselbe beobachtete der Petersburger Homöopath Flemming[6]), der in abgebundenen Darmschlingen mehr Flüssigkeitserguss beobachtete, je stärker die Konzentration war, und zwar enthielt die Flüssigkeit kein Eiweiss oder Bestandteile von Sekreten, war also nach seiner Meinung durch osmotische Wasserentziehung entstanden. Thiry[7]) fand an seiner vom übrigen Darme zwar isolierten, aber unter normalen Verhältnissen ernährten Darmschlinge auch bei starker Konzentration keine erhebliche Vermehrung; das Wenige, was ausgeschieden wurde, war, wie Hoppe-Seyler[8]) nachwies, vom Charakter des Serums, also durch entzündliche Exsudation entstanden.

Gelangt eine hypertonische Salzlösung in den Darm, ohne so stark konzentriert zu sein, dass sie das Epithel des Darmes schädigt, dann wird eine annähernde Isotonie nicht durch Transsudation aus dem Blute erreicht, sondern dadurch, dass bei den resorbierbaren Salzen das Salz wegresorbiert wird, bei den schwer resorbierbaren, dass diese Salze ihr Lösungswasser festhalten und durch den vorgefundenen Darmsaft zu vermehren trachten. Dabei wird eine Sekretion von Darmsaft, auf Salzreiz beruhend, statthaben. Eine stärker konzentrierte Salzlösung wird deshalb einerseits später abführen, als eine schwächer konzentrierte, weil die Zunahme der Flüssigkeit lediglich durch die allmähliche Darmsaftsekretion zustandekommt (Hay), andererseits aber regt eine konzentrierte Lösung durch ihre Reizwirkung auf die Enden der sensiblen Nerven der Darmschleimhaut reflektorisch die Darmbewegung

[1]) Practitioner. Vol. 12, 1874.

[2]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 8, 1878.

[3]) Ueber die physiologische Wirkung der Abführmittel. Inaug.-Diss., Halle 1874.

[4]) Gazette med. 1873.

[5]) Virchows Arch., Bd. 104, 1886.

[6]) Exp. Beiträge z. Kenntn. d. Wirk. versch. Abführmitteln. Nichtangenommene Dissertation d. Dorpater med. Fakultät. 1893.

[7]) Sitzungsber. der Wien. Akademie. 1864.

[8]) Phys. Chemie. 1878, T. II, S. 275 u. 358.

natürlich viel stärker und schneller an, als eine verdünnte. Bei meinen Versuchen, die mit 5 % Bitter- und Glaubersalzlösungen angestellt wurden, zeigte sich in der Regel eine Zunahme der Flüssigkeit, im Gegensatze zur isotonischen Kochsalzlösung, von der ein Teil resorbiert wurde. Nach Meyer und Gottlieb[1]) ist diese direkte oder reflektorische zur Peristaltik reizende Wirkung für nicht gross anzuschlagen bei den in Mineralwässern gebräuchlichen Konzentrationen, da ja gerade wegen ihrer wenig reizenden Wirkung auf die Schleimhaut bei entzündlichen Vorgängen die Salina als Heilmittel wohltätig wirken. Diese Autoren halten deshalb die grössere Flüssigkeitsansammlung im Darme, die bis in das Kolon und Rectum gelangt, für die hauptsächlichste Ursache des Durchfalles. Immerhin nehmen Aubert[2]), Buchheim[3]) und Wagner[4]) eine direkte Reizwirkung auf die Peristaltik an.

Nach Magnus[5]) hat keine der oben genannten Erklärungsversuche alleinige Gültigkeit, sondern sind sie alle zusammen bei der Abführwirkung beteiligt. Die Hauptbedingung für die abführende Wirkung eines Salzes sieht er in seiner schweren Resorbierbarkeit im Darme. Jede Salzlösung im Darme wird auf möglichst gleiche molekulare Salzkonzentration gebracht, wie das Blut, diesem isotonisch gemacht; dann wird diese Salzlösung infolge eines aktiven Flüssigkeitstransportes durch die Darmzellen resorbiert. Das Isotonischwerden der Salzlösungen vollzieht sich nach dem Gesetze der einseitigen Durchgängigkeit des Darmepithels (Cohnheim[6]), Weymouth Reid[7])). Nur bei sehr konzentrierten Salzlösungen wird die einseitige Durchgängigkeit des Darmepithels durchbrochen, und unter diesen dann pathologischen Bedingungen tritt Wasser aus dem Blute ins Darmlumen. Sind nun die Lösungen der Mittelsalze im Darme isotonisch geworden, so wird nur ein kleiner Teil wegen ihrer schweren Resorbierbarkeit aufgesogen, der grösste Teil gelangt rasch in den Dickdarm und bewirkt durch sein zurückgehaltenes Lösungswasser eine starke Verdünnung des Kotes.

---

[1]) Die experimentelle Pharmakologie. (II. Auflage 1912.)

[2]) Zeitschrift f. rat. Med. 2. Reihe. 1852.

[3]) Archiv f. phys. Heilkunde. Bd. 13, 1854.

[4]) De effectu natrii. sulf. Inaug.-Diss. Dorpat 1853.

[5]) Pharmakologisches über salinische u. Bitterwässer. Balneolog. Zeitung, 15. Jahrgang, No. 5, 1904.

[6]) Ueber die Resorption im Dünndarme und der Bauchhöhle. Habilitationsschrift 1898.

[7]) Philosophical Transactions, Roy. Soc. of London, Ser. B, Vol. 192, S. 211, 1900.

Nun zeigen meine Versuche, dass die Lösungen gar nicht in die unteren Teile des Darms zu kommen brauchen, ja dass die kleinen Quantitäten der hypotonischen abführenden Mineralwässer sicher nicht dahin gelangen und trotzdem Durchfall erzeugen können. Das Nächste ist natürlich, an eine Resorption ins Blut zu denken und diese Ansicht ist auch erst in letzter Zeit wieder von Mac Callum[1]) vertreten worden; Frankl und Auer[2]) stellten aber mit Sicherheit fest, dass durch intravenöse und subkutane Injektion abführender Salze nicht Diarrhoe, starke Konzentrationen sogar Verstopfung machen, indem sie den Geweben und dem Blute Wasser entziehen und durch die Nieren abscheiden.

Der Resorption ins Blut und Erregung vom Blute aus der in der Darmwand gelegenen motorischen und sekretorischen Apparate widerspricht auch der Befund bei meinen Versuchen, dass die Lösungen bei ganz vollem Darme völlig resorbiert wurden und dann meistens nicht abführend wirkten. Es war dies nur der Fall, wenn schmieriger Darminhalt schussweise aus der Kanüle entleert wurde. Dieser Befund sowie die Beobachtung, dass die Salzlösungen abführend wirken, wenn sie in energischen Schüssen sich aus der Kanüle entleerten, dass es dann aber nicht nötig war, dass sie bis in den Dickdarm gelangten, sondern dass auch reichliche Defäkation eintrat, wenn sämtliche Schüsse aus der Kanüle abgefangen wurden und der Darm noch dazu nach abwärts abgesperrt war, zeigt, dass die Anwesenheit der Flüssigkeit im Dickdarme und die Verflüssigung der Fäkalmassen keine conditio sine qua non für die abführende Wirkung der Mineralwässer sein kann. Das Wesentliche scheint vielmehr die von weiter oben schon vom Magen aus energisch erregte Peristaltik zu sein, die sich als Reizwelle auf die untersten Abschnitte des Darmes weiter fortpflanzt. Während man bisher wohl eine fortschreitende Erregung der Peristaltik durch starke Salzlösungen zugab, habe ich nachgewiesen, dass auch sehr dünne Lösungen von Salzen, ja selbst die physiologische Kochsalzlösung solche Peristaltik auslöst und zwar über das Bereich der durchflossenen Darmkanalstrecke weg bis an den anus. Ohne diese Annahme wenigstens, dass es sich um eine fort-

---

[1]) Americ. Journ. of Physiol. 1903, Bd. 10, u. Univ. of Calif. Publ. 1903, Bd. 1 u. 1906, Bd. 3.

[2]) Frankl, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1907, Bd. 57.

Auer, Americ. Journ. of Physiol. 1906, Bd. 17, u. Journ. of Biol. Chem. 1908, Bd. 4.

schreitende Reizwelle handelt, ist nach den obigen Versuchen keine Erklärung möglich für die abführende Wirkung etwa eines Glases Mergentheimer oder eines anderen der schwächer konzentrierten gebräuchlichen Mineralwässer, die in dieser Menge sicher nicht in den Dickdarm gelangen, und ferner die für einigemal beobachtete abführende Wirkung der isotonischen Kochsalzlösung, auch wenn sie völlig aus der Kanüle abgefangen wurde.

Diese schon vom Magen ausgehende, sich weiter fortpflanzende Reizwelle scheint mir auch eine Erklärung zu sein für die Wirkung eines gewöhnlichen Glases Wasser, das bei Menschen mit normal erregbarer Peristaltik ja bekanntlich häufig genügt, um beinahe sofort Stuhldrang zu machen, wenn es auf nüchternen Magen getrunken wird. Das Gleiche gilt für den Stuhldrang gleich nach dem Frühstücke oder die nicht seltene Beobachtung bei einzelnen Personen, die nach dem Genusse von Nudeln oder einer Tasse Bouillon sofort mit Durchfall reagieren. Beides sind Dinge, die den Magen schnell verlassen, aber beide nicht weiter als ins duodenum gelangen. Dass bei diesen Vorgängen die Psyche und die Gewohnheit eine Rolle spielen, soll natürlich in keiner Weise geleugnet werden; den Einfluss der Psyche auf den Darm kennt man ja von der Angstdiarrhoe her. Bei meinen Hunden ist aber der Einfluss der Psyche und der Gewohnheit ganz auszuschalten.

Die Anregung der Dickdarmperistaltik sofort nach Nahrungsaufnahme kann allerdings auch durch Hormonwirkung erklärt werden, d. h. durch einen Stoff, der bei der Magenverdauung entsteht und ins Blut übergetreten, die Darmmuskulatur zur Tätigkeit anregt. Zuelzer hat das „Hormon“ aus den Magenwandungen, wenn sie auf der Höhe der Verdauung herausgenommen wurden, isolieren können. Nun kann man beim Trinken einer Kochsalzlösung wohl nicht von einer Magenverdauung reden, und gerade isotonische Kochsalzlösung, welche den Magen am schnellsten verlässt, wirkt auf die Dickdarmperistaltik, während hypisotonische Lösungen, die länger im Magen verweilen, dies nicht tun.

Dass diese Reizwelle vom Magen ihren Ausgangspunkt nimmt, schien mir um so wahrscheinlicher, als gerade in letzter Zeit Agéron[1]) auf die habituelle Verstopfung aufmerksam machte, die, wie er glaubt, häufig ihren Ursprung im Magen hat; Agéron nimmt einen bis jetzt noch unbekannten Zusammenhang an zwischen

[1]) Zur Pathogenese der Obstipation. Allgemeine Bemerkungen zur Behandlung derselben. Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. XVII, Heft 5.

der nach Nahrungsaufnahme erfolgenden Bewegung des Magens und der für die Ausstossung des Darminhaltes notwendig werdenden Peristaltik des Kolons. Agéron kann sich nur so die bei vielen nach dem Frühstück folgende Entleerung der Faeces erklären, indem er annimmt, dass die im Kolon bereit liegende Kotsäule erst nach Füllung des Magens ausgestossen wird. Agéron hält also als wesentliche Ursache die Füllung des Magens und dann des Darmes, welch letztere bei Insuffizienz des Magens notleiden und Verstopfung verursachen müssen, und nimmt ausserdem einen Zusammenhang mit der Motilität des Magens an, was letzteres mir das Wesentlichere erscheint.

Zufällig erkrankte der eine Versuchshund M mit Magen- und Dickdarmfistel an einer Atonie des Magens mit Insuffizienz 1. Grades, welche durch die grossen Mengen Salzlösungen entstanden war, die ich ihm täglich mit der Schlundsonde in den Magen gegossen hatte, so dass die Flüssigkeit stundenlang im Magen liegen blieb.

Versuchsreihe VI.

Hund M.

Versuch 1.

400 ccm Glaubersalzlösung.
Nach 60 Min.: noch 300 ccm im Magen.
Kein Durchfall.

Versuch 2.

200 ccm Glaubersalzlösung.
Nach 45 Min.: erst 1. Schuss.
Kein Durchfall.

Versuch 3.

140 ccm Glaubersalzlösung, direkt durch die Einspritzvorrichtung in den Dickdarm eingespritzt.
Erst nach 5 Stunden dünner Stuhl.

Bei diesen Versuchen war die Motilität des Magens ausgeschaltet und die Glaubersalzlösung wirkte nicht abführend, trotzdem bei dem langen Verweilen im Magen sicher ein grosser Teil des Salzes resorbiert worden war. Am interessantesten ist der letzte Versuch, wo auch die Anwesenheit der Flüssigkeit im Dickdarm erst nach 5 Stunden Durchfall hervorrief, offenbar war die Motilität des Magens lahm gelegt. Daher auch das Versagen der Trinkkuren bei atonischem Magen.

Diese Versuche beweisen, dass ein Zusammenhang der Motilität des Magens und des Dickdarms bestehen muss, und zwar unabhängig von der Füllung, denn auch der mit Flüssigkeit beladene Darm zeigt eine schwächere und später einsetzende Peristaltik, wenn die Magenbewegungen fehlen.

Um nun noch unterscheiden zu können, ob es nur die fortgeleitete Bewegung ist, die sich auf den Darm überträgt, oder ob es sich um psychische Motilität handelte, machte ich folgenden Versuch:

Versuchsreihe VII.

Hund P, (Gewicht des Hundes 17,5 kg.),

schon seit längerer Zeit operiert, hatte zwei Kanülen im Dünndarm mit Einspritzvorrichtung. Die eine Kanüle lag ungefähr 10 cm hinter dem Plyorus, die andere im unteren Drittel des Dünndarms. Bei den Versuchen wurde die Einspritzvorrichtung der Duodenalkanüle mit einem Gummischlauch und Trichter verbunden. Auf diese Weise konnte man dann kontinuierlich durch die Einspritzvorrichtung Flüssigkeiten in den Dünndarm einlaufen lassen. Die untere Kanüle blieb offen und zeigte, wann der 1. Schuss der eingespritzten Flüssigkeit im unteren Drittel des Dünndarms ankam. Lässt man nun mehr als 10 ccm kontinuierlich durch die Einspritzvorrichtung einlaufen, dann kommt ein Teil der eingespritzten Flüssigkeit durch die Kanüle zurück. Beim kontinuierlichen Einlauf grösserer Quantitäten kam dies Zurückgelaufene in regelmässigen starken Schüssen, ähnlich wie die Magenschüsse aus einer Duodenalkanüle. Der Darm wehrt sich also gewissermassen gegen eine Ueberschwemmung mit Flüssigkeit durch Kontraktion und Antiperistaltik. Ich hatte nun seinerzeit mit Herrn Prof. Cohnheim beobachtet, dass man das Rücklaufen von Galle in den Magen, in dem sich Fett befindet, dadurch verhindern kann, dass man das oesophagotomierte Tier scheinfüttert; dann verhindert die psychische Motilität, d. h. das Einsetzen der Ausspritztätigkeit des antrum plyori, den Rücktritt von Galle in den Magen. Analog diesen Versuchen sollen die folgenden Versuche zeigen, ob auch im Darme durch ev. psychische Motilität eine Antiperistaltik überwunden werden kann, so dass die einlaufende Flüssigkeit weniger zurückläuft und schneller den Darm durchströmt. Um die psychische Motilität zu erregen, bekam der Hund, während ich Kochsalzlösung in die Einspritzvorrichtung kontinuierlich einlaufen liess, Fleisch vorgehalten, aber so, dass er es nur beriechen, jedoch nicht erreichen konnte, in andern Versuchen kam ich ihm, Fleischbrühe zu saufen bei offener Duodenalkanüle und begann erst dann die Kochsalzlösung einlaufen zu lassen, nachdem keine Schüsse aus dem Magen mehr erfolgten, der Magen also leer geworden war. Ich glaubte auf diese Weise einen Einfluss des Appetits auf die Darmbewegung sehen zu können.

Hund P. (Magen leer.)

Versuch 1.

1000 ccm 0,9 % NaCl-L. in obere Kanüle einlaufen lassen.
Nach 6 Min.: aus unterer Kanüle 1. Schuss.

Nach 24 Min.: Einlauf beendet. Zurückgelaufen 170 ccm.
30 „ : im ganzen aus unterer Kanüle 840 ccm.

Versuch 2.

Zuerst Bouillon saufen lassen, dann 1000 ccm NaCl einlaufen lassen.
Nach **5** Min.: aus unterer Kanüle **1.** Schuss.
15 „ : Einlauf beendet. Zurückgelaufen 240 ccm.
19 „ : aus unterer Kanüle 500 ccm.

Versuch 3.

Zuerst 500 ccm Bouillon saufen lassen, dann 1000 ccm NaCl.
Nach 16 Min.: Einlauf beendet. Zurückgelaufen 490 ccm.
18 „ : **1.** Schuss aus unterer Kanüle.
25 „ : im ganzen 90 ccm.

Versuch 4.

1000 ccm NaCl-L. (Hund nicht nüchtern.)
Nach 20 Min.: Einlauf beendet. Zurückgelaufen 850 ccm.
29 „ : aus unterer Kanüle Darminhalt, sonst nichts.

Versuch 5.

600 ccm NaCl-L. (Hund nicht nüchtern.)
Nach 0 — 7,10 Min.: Rücklauf.
6,50 „ : Beginn aus der unteren Fistel.
14 „ : Schüsse schwächer.
18 „ : Einlauf beendet.
Im ganzen aus unterer Kanüle 540 ccm.

Versuch 6.

600 ccm NaCl-L. (Hund seit 36 Std. nüchtern, Magen sicher leer.)

Nach				
0 — 4	Min.:	Rücklauf:	430 ccm.	
5,30—10,50	„ :	„ :	360 „	
11,55—14,20	„ :	„ :	320 „	
14,55—17,05	„ :	„ :	305 „	
18 —19,55	„ :	„ :	270 „	, aus unterer Kanüle nach 18,55 Min. Tropfen.
20,50—22,35	„ :	„ :	230 „	
23,20—24,55	„ :	„ :	205 „	
25,40—27,05	„ :	„ :	195 „	
28,10—29,35	„ :	„ :	195 „	
30,45—33,45	„ :	„ :	130 „	, aus unterer Kanüle nichts.
34,30—35,15	„ :	„ :	115 „	
36,20—37,10	„ :	„ :	100 „	
37,50—38,35	„ :	„ :	75 „	
39,15—39,45	„ :	„ :	70 „	
40,25—41,45	„ :	„ :	60 „	
42,15—43,50	„ :	„ :	40 „	
44,25—46	„ :	„ :	20 „	
46,40—27	„ :	„ :	30 „	
48,20—49,40	„ :	„ :	15 „	

Erst in 52 Minuten ist das Ganze hereinzubringen.
Aus der unteren Kanüle nichts (Hund durstig).

Versuch 7.

600 ccm Kochsalzlösung; Hund bekommt Futter vorgehalten, kann es aber nicht erreichen.

Nach 0 — 4,40	Min.:	Rücklauf:	450 ccm.
6,10— 9,50	„ :	„ :	405 „
10,25—13,50	„ :	„ :	355 „
14,15—18,10	„ :	„ :	250 „

22,30 Min.: Einlauf beendet.

Aus unterer Kanüle einige Schüsse.

Aus den Versuchen ist demnach kein Unterschied in der Schnelligkeit des Einlaufes oder in der Quantität des Zurückgelaufenen zu erkennen, je nachdem der Appetit des Hundes durch Vorhalten von Futter oder durch Saufenlassen von Bouillon vor dem Versuche gereizt wurde oder nicht. Im Durchschnitte kam nach 6 Minuten der erste Schuss aus der unteren Kanüle, in 20 bis 30 Minuten konnten meistens 600 ccm in den Darm hereingebracht werden. Die Menge des Zurückgelaufenen ist in allen Fällen so ziemlich die gleiche. Wie stark die Antiperistaltik des Darmes wirken kann, zeigt der eine Versuch, bei welchem erst in 52 Minuten 600 ccm in den Darm gebracht werden konnten, da namentlich in der letzten Viertelstunde immer wieder fast die gesamte Menge des Eingelaufenen aus der Kanüle zurückkam; nur durch ganz langsames Einlaufenlassen konnte man schliesslich noch einen Rücklauf vermeiden.

Ein Einfluss der Psyche auf die Motilität des Darms konnte demnach nach dieser Versuchsanordnung nicht konstatiert werden, vielmehr wies alles darauf hin, dass vom leeren Magen keine Bewegungsreize auf den Darm übergeleitet wurden und dass das Ausbleiben dieser vom Magen ausgehenden Reizwelle die Antiperistaltik so stark werden liess, dass sie den Transport nach unten gewaltig hemmte. In dieser Ansicht wurde ich durch folgende Versuche bestärkt, wobei ich die Versuchsanordnung so traf, dass ich während des Einlaufenlassens den Magen in Gang setzte, ohne die psychische Motilität zu erregen. Zu diesem Zwecke gab ich dem Hunde mit der Schlundsonde 150 ccm histologische Kochsalzlösung bei offener Duodenalkanüle, wartete, bis einige Magenschüsse erfolgt waren, der Magen sich also im Gang befand und zwar ohne psychische Motilität (Schlundsonde) und liess erst dann den Einlauf kontinuierlich beginnen.

Versuchsreihe VIII.

Hund P (seit 36 Stunden nüchtern).

Versuch 1.

Mit der Schlundsonde 150 ccm NaCl-L. in den Magen gebracht, dann 600 ccm einlaufen lassen.

Nach 0 — 5 Min.: Rücklauf: 320 ccm, hinten sofort Tropfen.
6 — 8,50 „ : „ : 260 „
9,55—12,25 „ : „ : 165 „
13 —14,20 „ : „ : 115 „ , nach **14** Min. aus unterer Kanüle Schüsse.
15 —15,50 „ : „ : 115 „
16,30—18,45 „ : „ : 140 „

Versuch 2.

600 ccm NaCl-L. einlaufen lassen (in die Einspritzvorrichtung).
Es erfolgen einige Magenschüsse, da der Hund nicht ganz nüchtern.

Nach 0 — 4,55 Min.: Rücklauf: 260 ccm, aus unterer Kanüle nach 4,45 Min. schon Tropfen.
5,40— 7,20 „ : „ : 205 „
8 — 9,30 „ : „ : 175 „ , nach 8 Min. Schüsse.
10,05—11,25 „ : „ : 160 „
12,07—13,15 „ : „ : 20 „
13,45 Min.: alles eingelaufen
21 „ : Schluss.
Im ganzen 370 ccm.

Versuch 3.

600 ccm NaCl-L. einlaufen lassen (Magen nicht leer).

Nach 0 — 3,40 Min.: Rücklauf: 390 ccm.
4,15— 5,30 „ : „ : 215 „
6,30— 7,50 „ : „ : 175 „ , nach 6 Min. aus unterer Kanüle Tropfen.
8,40— 9,40 „ : „ : 130 „
10,20—11,10 „ : „ : 80 „
11,45—12,15 „ : „ : 70 „
13 —13,40 „ : „ : 55 „
14,10—16,15 „ : „ : 20 „
16,30—17.10 „ : alles eingelaufen. Nach 18 Min. 1. Schuss.
Bis 30 Min : 140 ccm ausgelaufen, aber Magenschüsse dabei.

Versuch 4.

600 ccm NaCl-L. einlaufen lassen.
Dann mit der Sonde 150 ccm NaCl-L. in den Magen gebracht.

Nach 0 — 6 Min.: Rücklauf: 400 ccm, nach 5 Min. Tropfen aus unterer Kanüle.
6 —10 „ : „ : 200 „ , nach **6** Min. **1.** Schuss, nach 7 Min. starker Schuss.

Nach 10 —12 Min.: Rücklauf: 140 ccm.
12 —14 „ : „ : 130 „
14 —15 „ : „ : 100 „
18,10 Min.: alles ausgelaufen.
24 „ : aus unterer Kanüle 360 ccm.

Versuch 5.

600 ccm NaCl-L. einlaufen lassen.
Dann mit der Sonde 150 ccm NaCl-L. in den Magen gebracht.
Nach 0 — 4 Min.: Rücklauf: 50 ccm, nach 2,50 Min. aus unterer Kanüle schon Tropfen.
4 — 9,05 „ : „ : 250 „ , nach 4 Min. Schuss.
9,05—10,30 „ : „ : 160 „
10,30—13 „ : „ : 90 „
13 —16 „ : alles eingelaufen, nach 30 Min. 490 ccm.

Versuch 6.

600 ccm NaCl einlaufen lassen (Magen leer).
Nach 0 — 4,25 Min.: Rücklauf: 490 ccm.
4,25— 8,35 „ : „ : 370 „ , nach **15** Min. unten **1.** Schuss.
8,35—12,30 „ : „ : 270 „
12,30—15 „ : „ : 180 „
15 —18,10 „ : „ : 65 „
18,10—19 „ : „ : 30 „
19 —21 „ : „ : 40 „
24 Min.: alles eingelaufen, nach 30 Min. 410 ccm.

Versuch 7.

600 ccm NaCl-L. einlaufen lassen.
Dann mit der Sonde 150 ccm NaCl-L. in den Magen gebracht.
Nach 0 — 4 Min.: Rücklauf: 460 ccm, nach 3,30 Min. schon Tropfen.
4 — 9,20 „ : „ : 260 „ , nach 6,50 Min. **1.** Schuss.
9,20—11 „ : „ : 150 „
11 —12,45 „ : „ : 100 „
12,45—14,45 „ : „ : 50 „
16,20 Min.: alles eingelaufen, nach 20 Min 460 ccm.

Der Unterschied ist deutlich. Wurde die Peristaltik des Magens vorher angeregt, dann war die Menge des Zurückgelaufenen geringer, schon in 13—18 Minuten war alles in den Darm hineinzubringen und viel schneller begann das Auslaufen aus der unteren Kanüle. In einigen Fällen war der Magen des Hundes nicht ganz leer und auch dann liess sich der Einlauf leichter bewerkstelligen, vorausgesetzt, dass im Darme selbst sich nicht zu viel Inhalt befindet; denn sonst wird das Meiste der einlaufenden Flüssigkeit resorbiert. Am schnellsten befördert demnach der Darm die eingelaufene Kochsalzlösung, wenn der Magen sich in motorischer

Tätigkeit befindet, der Darm möglichst leer und das Tier nicht durstig ist. Diese Versuche unterstreichen besonders die Wichtigkeit der vom Magen beginnenden Reizwelle auf die Peristaltik des Darms.

Zusammenfassung.

In die untersten Darmabschnitte gelangen, innerhalb gewisser Grenzen, am schnellsten diejenigen Salzlösungen, die dem Blutserum isotonisch sind, wie die 0,9 % Kochsalzlösung; die meisten Mineralquellen stellen hyperisotonische Lösungen dar und werden schon im duodenum resorbiert, wenn sie nicht in sehr grosser Quantität von mindestens 1 Liter getrunken werden.

Die Mineralwässer, welche schwer resorbierbare Salze, wie Glauber- und Bittersalz, enthalten, gelangen ebenfalls in den Dickdarm, da sie durch Retention ihres Lösungswassers und Bindung des im Darme vorgefundenen succus entericus einen Flüssigkeitstransport durch den gesamten Darm verursachen; dass ausser diesem rein mechanischen Reize der Flüssigkeitsmengen auch noch eine spezifische reizende Salzwirkung hinzukommt, scheint kaum zweifelhaft, wenigstens für Konzentrationen, wie sie in den natürlichen Bitterwässern gegeben sind; de Heer[1]) konnte zwar an isolierten Dünndarmschlingen keinen Unterschied zwischen Magnesiumsulfat und Kochsalzlösung von gleicher molekularer Konzentration bezüglich des Einflusses auf die Darmbewegung feststellen. Magnus[2]) und Padtberg[3]) sahen bei Magnesiumsulfat, in Substanz gereicht, am Röntgenschirme Abkürzungen der Passage durch den Dünndarm, keine Aufhebung der Antiperistaltik im proximalen Kolonteile, eine raschere Entleerung im distalen Kolonteile, sekundär als Folge der starken Verflüssigung des Darminhaltes.

Bei der abführenden Wirkung salinischer Mineralwässer spielt ausser der Ansammlung grösserer Flüssigkeitsmengen im Kolon und Rectum noch ein zweiter Faktor eine Rolle, nämlich eine vom Magen beginnende und auf den gesamten Darm

---

[1]) de Heer, Archives internationales de Pharmacodynamie et de Therapie 1911. Vol. XXI.

[2]) Pflügers Archiv Bd. 122.

[3]) Pflügers Archiv Bd. 129 u. 131.

sich fortpflanzende peristaltische Reizwelle; letztere allein genügt, eine Defäkation herbeizuführen, auch wenn die Flüssigkeitsansammlung im Dickdarme verhindert wird, indem man die Salzlösungen aus einer Dünndarmkanüle abfängt. Die isotonische physiologische Kochsalzlösung wird als durchaus indifferente Flüssigkeit in kurzer Zeit bis in den Dickdarm transportiert, und nur unter besonderen Umständen resorbiert; sie kann demnach zur Bespülung der gesamten Darmschleimhaut therapeutisch verwendet werden, da eine reizende Salzwirkung sicher nicht zu befürchten ist; ausserdem kann sie bei chronischer Verstopfung zur Anregung der Peristaltik benützt werden; sie muss nüchtern genommen und eventuell ein appetitreizendes Getränke hinterher getrunken werden.

Bei starker Ueberschwemmung des Dünndarmes mit grossen Flüssigkeitsmengen entsteht auch im Dünndarme eine rückläufige antiperistaltische Welle, welche einen schnellen Transport der Flüssigkeitsmassen in die unteren Darmabschnitte verhindert. Diese Antiperistaltik kann überwunden werden, wenn man den Magen in motorische Tätigkeit setzt. Isotonische Salzlösungen gelangen um so schneller in den Dickdarm, je weniger der Dünndarm von Speisebrei gefüllt ist, und je energischer Magenbewegungen hervorgerufen werden. Darauf gründet sich die alte Erfahrung, dass man am besten Mineralwässer nüchtern trinken und dann ein appetitreizendes Getränk, z. B. Kaffee, nehmen lässt.

Die Verstopfung bei Mageninsuffizienz 1. Grades (Atonie) kommt weniger dadurch zustande, dass es dem Darme an der nötigen Füllung mangelt, sondern weil jene energische Reizwelle vom Magen ausgehend, in Wegfall kommt. Nur die physiologische Kochsalzlösung, welche auch den atonischen Magen in normal schneller Zeit verlässt, kann auch bei Magenatonie zur Trinkkur verwendet werden.

(Aus dem pathologischen Institute der Universität Rostock.)
(Direktor: Prof. Dr. E. Schwalbe.)

Die kongenital dystope Niere.

Eine Literaturstudie nebst Mitteilung eines neuen Falles beiderseitiger Dystopie ohne Verwachsung.

Von **Hartwig Hoppe**-Hamburg.

Eingegangen bei der Redaktion am 8. Mai 1912.

In der folgenden Arbeit soll nur von der kongenitalen ungekreuzten Verlagerung einer oder beider Nieren die Rede sein. Wenn man sich daher des auch von Sträter als brauchbar empfohlenen Schemas bedient, das Kehrer in einer Arbeit über „Die klinische Bedeutung“ der kongenitalen, einseitigen Nierendystopie (Festschrift für Rudolf Chrobak) gibt, nämlich

1. Einseitige Verlagerung
   - nach abwärts auf derselben Seite
   - nach abwärts auf die andere Seite = gekreuzte Dystopie
     - mit Verwachsung
     - ohne Verwachsung.
2. Doppelseitige Verlagerung
   - mit Verwachsung (Hufeisenniere und Kuchenniere)
   - ohne Verwachsung,

so soll von sogenannten Hufeisennieren und Kuchennieren sowie gekreuzten Dystopien nicht gesprochen werden.

Die ektopischen Nieren bilden nach Cadoré die interessantesten Varietäten durch ihre Häufigkeit und durch die Möglichkeit, sie durch die Mittel der gewöhnlichen Diagnostik zu erkennen.

Unter kongenitaler Dystopie versteht man eine primäre — und dadurch unterscheidet sie sich von der Wanderniere, die eine sekundäre Erscheinung darstellt — Lageanomalie, die dadurch

charakterisiert ist, „dass das Organ nicht an der ihm zukommenden Stelle, entsprechend dem elften Brustwirbel bis zum zweiten Lendenwirbel, seinen Sitz hat, sondern schon seit dem intrauterinen Leben viel tiefer lokalisiert ist, wie das vor allem durch die Kürze und den Verlauf des Harnleiters und der Gefässe bewiesen wird.“ Das wird klar werden nach flüchtiger Betrachtung der Entwicklungsgeschichte, auf die Mathes in seiner Arbeit über die Dystopie der Niere im Anschluss an die bekannten Keibelschen Untersuchungen kürzlich genauer einging: Es ist bekannt, dass die erste Anlage der bleibenden Niere unterhalb der Teilungsstelle der Aorta in der Nähe des späteren Promontoriums sich bildet. Im Verlauf der normalen Entwicklung wandert die Niere cranial- und etwas lateral- und dorsalwärts entlang dem Ureter nach oben, bis sie sich der Nebenniere anlagert und so ihren dauernden Platz findet. Vielleicht wächst aber auch die Wirbelsäule caudalwärts mehr in die Länge, als ihre Umgebung. Mag dem sein, wie es will. Jedenfalls kann die Niere auf diesem wirklichen oder scheinbaren Ascensus an verschiedenen Stellen liegen bleiben, ja, sie kann sogar die Wanderung ganz unterlassen, oder dieselbe nach einer falschen Richtung hin auf die entgegengesetzte Seite antreten, ob infolge mangelhaften Auswachsens des Ureters nach oben, oder durch Hindernisse seitens der Umgebung, bleibe dahingestellt. Erst bei der Geburt ist der Aufstieg der Niere beendet, und beim frühreifen Foetus finden wir die Nieren immer noch etwas tiefer, als beim ausgetragenen.

Durch diese entwicklungsgeschichtlich festgelegte Tatsache des Ascensus renum ist der von Förster u. a. vielleicht in Analogie zum normalen Descensus ovariorum et testiculorum angenommene Descensus renis als unhaltbar erklärt und die kongenitale Tieflage der Niere als eine primäre Situsanomalie charakterisiert (Kehrer).

Einen Versuch, alle Anomalien der Niere, sowohl die der Lage, als auch die der Form und Zahl, zu erklären, macht schon Klebs 1876 in seinem Handbuch der pathologischen Anatomie, I, pag. 604:

„Bildungsfehler der Nieren sollte man eigentlich noch häufiger erwarten, als sie wirklich sind, wenn man die späte Entwicklung derselben und die durch die Wolffschen Körper und Nebennieren bedingte Raumbeschränkung an ihrer späteren Lagerstätte berücksichtigt. Die Anlage der Ureteren und der Nieren wächst

nach Remak beim Hühnchen vor der Trennung der Kloake in ihre verschiedenen Bestandteile kurz vor dem sechsten Brüttage in Form zweier seitlich gelegener, hohler Anhänge aus der Kloakenwand hervor. Dieselbe verlängert sich nach oben und an ihrem freien Ende entsteht durch stärkere Wucherung des Epithels das System der Harnkanälchen usw. Die Einflüsse, welche diese Entwicklung unterbrechen oder in eine falsche Bahn lenken, hinterlassen keine anderen Spuren als eben die Bildungsfehler der Nieren, so dass man sich nicht durch die Untersuchung direkt von der Natur derselben überzeugen kann.

Andererseits geht aber aus dem Umstande, dass diese Bildungsfehler der Nieren gewöhnlich nicht von solchen anderer Organe (mit Ausnahme des Geschlechtsapparates) begleitet sind, hervor, dass sie ganz lokalen Ursachen ihre Entstehung verdanken, zu denen wohl in erster Linie die Lage der Ur- und Nebennieren zu rechnen ist. Ferner treten diese Störungen häufiger auf der linken, als auf der rechten Seite auf, und werden wir deshalb auch wohl für diese Anomalien auf die spirale Drehung des Rumpfes als wesentliches ursächliches Moment zurückgehen dürfen.“ [1])

Alle Autoren stimmen darin überein, dass sich die kongenital verlagerte Niere durch Lage, Form und Gestalt, besonders aber durch ihre Gefässversorgung, — sowohl was Zahl, als auch Verlauf und Einmündungsstelle, resp. Ursprungsstelle ihrer Gefässe anbetrifft, — durch den Verlauf ihres Ureters, ferner durch anormale Lage des Hilus und oft durch die Persistenz der embryonalen Lappung mehr oder weniger von der unverlagerten normalen Niere unterscheidet. Daneben machen viele noch auf Anomalien der Geschlechtsorgane und sonstige Anomalien, z. B. abnorme Lagerung des Darmes, bei bestehender kongenitaler Dystopie der Niere aufmerksam.

Einige bringen die angeborene Verlagerung auch mit gleichzeitig bestehenden Deformitäten, wie Hasenscharten usw. in Zusammenhang.

Aus Cadorés Nachforschungen, die sich auf 74 Fälle erstrecken, geht hervor, dass die linke Niere häufiger verlagert ist, als die rechte, und ähnlich äussert sich in bezug auf die Häufigkeit der linken Niere Gérard. Er meint, es würde vielleicht an-

[1]) Anm. Hier ist Klebs zitiert, die neueren Untersuchungen über Nierenentwicklung würden eine teilweise geänderte Darstellung erfordern.

gebracht sein, den Grund dafür ausfindig zu machen und zu versuchen, ein anatomisches Gesetz davon abzuleiten.

Mit beiden stimmt Rothmund überein. Ihm sind 49 Fälle von kongenitaler Tieflage der linken Niere bekannt. Auffallenderweise sollen aber nach seinen Angaben dystopische Nieren häufiger bei Männern, als bei Frauen gefunden werden, während Sträter unter seinen 67 Fällen nur 13 Männer und 53 Frauen gefunden hat.

Gleich wie Cadoré, Gérard und Rothmund fand auch Naumann unter 22 neuen Fällen 13 linksseitige und nur 5 rechtsseitige Verlagerungen. Die andern Fälle entbehren der genauen Angabe. Im ganzen enthält Naumanns Sammlung 100 neue Fälle, die sich auf ein Material von 10177 Sektionen verteilen. Darunter

Verlagerung	beiderseitig	2	21.
	links	12	
	rechts	5	
	ohne Angabe	2	

Linksseitige Verlagerung nach Naumann also wie 1 : 845, rechtsseitige wie 1 : 2035.

Als Erklärung bringt er die schon eingangs erwähnte Ansicht von Klebs, der die Häufigkeit der linksseitigen Dystopie der Niere auf die spirale Drehung des Rumpfes zurückzuführen sucht.

Nach Chapnis ist die kongenitale linksseitige Dystopie der Niere dreimal häufiger, als die rechtsseitige, bei Strube stehen 16 Fälle von Tieflagerung der rechten Niere 48 Fällen von Tieflagerung der linken, bei normaler Lagerung der andern Niere, gegenüber.

Gérard hält die kongenitale Verlagerung der linken Niere für viermal häufiger als die der rechten.

Meyer fand unter 7 Fällen von kongenitaler Dystopie drei rechtsseitige und nennt diese Zahl relativ gross in Hinblick auf die Statistik anderer Autoren.

Graser fand unter 150 Beobachtungen von Nierendystopien 103mal die linke Niere, 35mal die rechte verlagert.

In Orths Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie fand ich folgende Angaben: auf 80 % linksseitige kongenitale Dislokationen kommen nur 20 % rechtsseitige, und Männer sollen doppelt so oft beteiligt sein, als Frauen.

Was nun zunächst die Lage der dystopischen Niere anbetrifft, so sind die Autoren darüber verschiedener Ansicht. Am häufigsten ist die Lage der Niere im Becken. Chapnis geht soweit, zu behaupten, dass eine Beckenniere immer kongenital sei. Etwas weniger bestimmt sagt Cadoré, dass sich die Niere im Becken nur infolge einer kongenitalen Dystopie finden kann. „Immer deformiert, häufiger atrophiert, abgeflacht durch die Nachbarorgane, kann sie sich an allen Punkten des grossen Beckens (fossa iliaca, regio hypogastrica, Beckeneingang), aber besonders des kleinen Beckens (promontorium, Vorderfläche des Sakrum, hinter Rektum, Blase und Uterus) finden.“

Nach Rothmund dagegen ist die verlagerte Niere am meisten über und im Beckeneingang gelegen, seltener in der Beckenhöhle, noch seltener in der regio lumbalis bis in die fossa iliaca sinistra hinabreichend.

Und Chapuis sagt bei Cadoré, dass die kongenitale ektopische Niere absolut feststehend und auch nicht gestielt sei, dass ihre grössere Immobilität durch eine anatomische Besonderheit zu kommen scheine, von der die Autoren nicht sprächen und welche in seinem Falle sehr klar sei, nämlich das Fehlen der Fettkapsel. „Denn die Beobachtungen entbehren im allgemeinen der genaueren Nachricht über das Vorkommen, oder das Fehlen der Fettkapsel. Am häufigsten liegt die Niere gegen eine der seitlichen Wände der Beckenhöhle, mehr oder weniger hart, mehr oder weniger hoch und unmittelbar unter dem Peritoneum, welches sie in die Höhe hebt. Sie wird also niemals eine Fettkapsel haben.“

In der Beschreibung der Form der kongenital verlagerten Niere stimmen die meisten Autoren im allgemeinen überein. Rothmund sagt kurz, dass die häufigste Form die ovale sei, Cadoré hält es dagegen für unmöglich, die Form der ektopischen Niere einheitlich anzugeben — „sie ist ganz verschieden, denn sie muss sich nach den benachbarten Partien bilden, und erinnert von weitem oft nicht mehr an die Form einer Bohne. Wenn die Nachbarorgane, besonders der Knochenring, sie nicht deformiert haben, zeigt sie eine ovale und rundliche Form, von vorn nach hinten ein wenig abgeplattet. Alle diese Anomalien sind nur eine Reminiszenz, oder vielmehr eine Persistenz des embryonalen Zustandes.“ — „Die Form ist in der Tat sehr verschieden. Um sie zu bezeichnen, gebrauchen die Autoren die verschiedensten Epitheta,

sie ist irregulär, unkenntlich, rund, vierseitig, oval, mehr oder weniger abgeflacht, transversal verlängert."

Diese konstante Deformation wird nach Gérard leicht durch die grosse Plastizität der Niere, durch den Druck, den die Beckenorgane auf sie ausüben, oder durch die Muskeln, welche den Beckeneingang oder die Beckenhöhle einengen, dann ferner durch die arterielle Gefässversorgung, vielleicht durch die Persistenz einer embryonalen Form erklärt. Der Druck muss besonders auf ein selten bewegliches Organ einwirken.

Strube beschreibt die dystopische Niere wie die meisten Autoren kurz und zutreffend als ein ovales und rundes Gebilde, das von vorn nach hinten abgeplattet ist. Er erinnert dabei an die sphärische Gestalt der Nierenanlage, von der Kupfer berichtet: „bei einem Schafembryo von 10 mm Länge sind beide Nieren in dieser Entwicklungsstufe von fast sphärischer Form, berühren sich in der Mittellinie, liegen hart vor der Teilungsstelle der Aorta und nehmen fast den ganzen Raum zwischen dieser und dem Mesenterium ein.

Sträter findet, dass die verlagerte Niere sehr oft eine mehr oder weniger stark gelappte Form zeigt, während in vielen Fällen auch die normale Bohnenform nicht zur Entwicklung gekommen ist.

Das mittlere Gewicht der kongenital verlagerten Niere ist nach Cadoré gewöhnlich kleiner als das normale Gewicht, das er mit 125 g angibt — und scheint 90 g nahe zu kommen. Er hält es auch für einen der wichtigsten Punkte, dass die verlagerte Niere sehr häufig kleiner ist, als die unverlagerte. Auch Gérard betont letzteren Umstand. Rothmund stimmt an der Hand seiner Fälle ganz mit Cadoré überein, er erwähnt jedoch, dass ausnahmsweise auch die tiefliegende Niere die grössere sein kann. (Bei einem Fall von Gruber 1876. Virch. Arch., Bd. 68.)

Strube stellt es als das gewöhnliche Verhalten hin, dass die dystopische Niere der normal gelagerten an Grösse gleich kommt, und ihm schliesst sich Sträter fast wörtlich an. Letzterer weist die Ansicht von Delaforge zurück, der die Atrophie der kongenital verlagerten Niere als eine der Ursachen ansieht, wodurch sie so selten beweglich ist.

Sträter meint ferner, dass das Restieren der embryonalen Lappung bei der tiefliegenden Niere nicht häufiger vorkommt, als sonst. Die Furchen, die sich sehr regelmässig an der Vorderfläche der tiefliegenden Niere vorfinden, entsprächen den auch bei normaler Niere in der Nähe des Hilus auftretenden Furchen.

Die meisten Autoren bestätigen auch an der Hand chirurgischer Fälle die allgemeine Ansicht, dass der Hilus einer kongenital verlagerten Niere meistens auf der Vorderfläche zu finden ist. So Rothmund: „Der Hilus liegt selten an der normalen Stelle, am häufigsten liegt er auf der vorderen Fläche, zuweilen liegt er auch oben."

Strube: „Der Hilus liegt fast ausnahmslos an der Vorderfläche."

Sträter: „Der Hilus findet sich ziemlich oft an der vorderen Seite der Niere."

Was die Gefässe anbetrifft, so macht Cadoré mit Gérard auf einen Umstand besonders aufmerksam: „Die arteriellen Anomalien genügen nicht, um zu beweisen, dass die Dislokation eines Organs kongenital ist, man kennt ihre Häufigkeit bei normal gelagerten Organen; besonders die normale kann sehr wohl — Gérard hat mehrere Fälle beobachtet — Aeste aus der A. il. com. erhalten."

Er hält diese Bemerkung für nötig, damit nicht alle die Nieren für kongenital verlagert gehalten werden, welche etwas — etwa bis zur Crista iliaca — verlagert wären und durch überzählige anormale Aeste versorgt würden.

Ferner wird das konstante Vorkommen der anormalen Gefässversorgung der ektopischen Niere von Cadoré betont: „es ist sehr selten, dass die ektopische Niere das Blut nur durch eine Arterie erhält. Anderseits ist ein Punkt von Belang: die art. ren. fehlt genau genommen immer. Die Arterien kommen im allgemeinen aus der Beckengegend, d. h. sie kommen

1. von der Bifurkation, nachdem die art. sacral. med. in eine lange und dünne art. ren. umgewandelt ist. (Bosset.)
2. aus den Aa. iliac. commun., von beiden Seiten, oder von einer, von derselben, oder der entgegengesetzten Seite der Niere, repräsentiert durch eine oder mehrere Verzweigungen, 3, 4—6.
3. aus der a. hypogastrica.
4. aus den Aa. iliac. extern. — aber selten. (Chapuis.)
5. aus der art. sacral. med. (Monod.)
6. aus der a. pudenda intern. (Collin, Bull. Soc. anat. 1876, pag. 593.)
7. aus einem gemeinsamen Stamm der a. ischiadica und a. pudenda intern.
8. ausnahmsweise von der Vorderfläche der Aorta, aber unterhalb des Vorsprungs der a. mesent. inf.

Die Venen hängen in gleicher Weise von den Vv. iliac. ab. Zusammenfassend sagt Cadoré dann: „Die Gefässe der ektopischen Niere sind im allgemeinen multipel, aber dünn; sie kommen aus verschiedenen Quellen, hängen aber besonders von den Aa. iliac. commun. und intern. ab. Der Grund für ihre Multiplizität muss darin gefunden werden, dass sie, ebenso wie die Beckennieren, die auch zur hypogastrica gehören, niemals ein Volumen haben, das man mit dem einer art. ren. vergleichen könnte, und dass die Niere dann von einem Beckenorgane mit Blut versorgt wird."

Gérard nennt letzteres eine besondere Anpassung der Gefässe.

Chapuis erklärt auf etwas abweichende Art die vermehrte Anzahl der Arterien: „die Multiplizität der Gefässe wird erklärt durch die aufsteigende Wanderung der Niere, die sie unter die Abhängigkeit von Gefässdistrikten stellt, die aufeinander folgen und der Form nach verschieden sind."

„In dem Moment, wo die Gefässe des oberen Gebietes an die, in ihrer Wanderung cranialwärts irgendwie aufgehaltenen Niere herantreten, haben die der unteren sie noch nicht verlassen."

Für Schaad und Graser bildet die Art der Blutgefässversorgung das typische Merkmal für kongenitale oder erworbene Dystopie. „Wenn also bei einer Beckenniere die Blutgefässe aus der a. il. entspringen, haben wir es ohne allen Zweifel mit einer kongenitalen Nierendystopie zu tun."

Auch Rothmund hält Gefässanomalien für den wichtigsten Unterschied zwischen erworbener und kongenitaler Dystopie. Nichtsdestoweniger gibt es auch Fälle, — er selbst führt zwei Fälle von Borst an, — wo bei normal gelagerter Niere ausser der Gefässvermehrung noch andere Anomalien, z. B. embryonale Lappung, Hilus auf der Vorderseite vorhanden waren.

Einen sehr wichtigen Beitrag zur Kenntnis der Gefässe einseitig verlagerter Nieren gibt Meyer. Er weist auf Hochstetter und Eben C. Hills Untersuchungen hin, aus denen hervorgeht, dass die Niere erst ihre Gefässe erhält, nachdem sie an ihren definitiven Platz gelangt ist, und zwar gewöhnlich eine Arterie und eine Vene, die zu Nierengefässen genetisch keine Beziehungen haben. Bei kongenitalem Tiefstand dagegen nimmt man an, dass Urnierengefässe persistieren und erklärt damit ihre Anzahl. Meyer glaubt nicht, dass das Ausbleiben der eigentlichen Nierenarterie einen mangelhaften Ascensus der Niere veranlassen könnte, da sie ja auch ohne diese Arterie genügend mit

Blut versorgt sei. Er sucht andere Ursachen dafür und hält die bei einem mangelhaften Ascensus gefundenen Arterien für sekundäre Bildungen. Den Schwerpunkt der Untersuchung verlegt er auf das Zustandekommen der Vereinigung beider Gefässsysteme in der Niere bezw. deren Glomeruli. Von Wichtigkeit sei, entwicklungsgeschichtliche Grundlagen für die im Becken entspringende Arterie zu finden.

Anitschkow widmet eine längere Arbeit in Virch. Arch. dem Studium der Verteilung und Anzahl der Nierengefässe bei kongenitaler Dystopie. Es gäbe bereits drei wertvolle Ansichten:

1. Die erste und am meisten verbreitete würde namentlich von Kollmann in den Vordergrund gestellt, dass nämlich bei der kongenitalen Dystopie die Niere ihre Nahrung von einigen, in diesem Falle für das ganze Leben verbleibenden Urnierengefässen erhält.
2. Diejenige von Gérard: „Die Nieren, die für das ganze Leben im Becken geblieben sind, werden mit Gefässen nach dem Typus versorgt, der für die Beckenorgane eigentümlich ist, d. h. sie bekommen mehrere Aeste.“
3. Im vollen Widerspruch dazu diejenige von Alezais: „Die unregelmässige Entwicklung der Gefässe bei der kongenitalen Nierendystopie kommt primär zustande und zieht erst sekundär die Entwicklungsanomalie der Niere nach sich. Es bleibt unklar, wodurch diese unregelmässige Entwicklung zustande kommt.“

Noch komplizierter als die Entwicklung der Arterien ist nach Anitschkow diejenige der Venen zu erklären, da das System der vena cava inf. schon an und für sich Entwicklungsanomalien besitzen kann. Anitschkow stellt dann an der Hand von zehn Fällen folgende vier Typen der Gefässverteilung der dystopischen Niere auf:

1. Der erste Typus ist durch das Vorhandensein einer solitären art. ven. gekennzeichnet.
2. Ein zweiter Typus kommt in den Fällen zustande, in denen von denselben Magistralgefässen, d. h. von der Aorta, von ihrer Bifurkationsstelle und höher beginnend, ausser dem Hauptstamm noch akzessorische Aeste abgehen, die entweder dasselbe Kaliber haben oder den Hauptstamm noch übertreffen. — Es kann bis fünf solcher Stämme geben.

3. Die Verteilung der Gefässe nach dem dritten Typus ist durch das Vorhandensein von zweierlei Arterienästen charakterisiert; die einen gehen von der Niere zur Aorta, die andern gehen aus der art. iliac. commun., der art. mes. inf., von der art. hypogastrica und anderen grösseren Gefässen der Bauchhöhle hervor. Die Venen sollen im ganzen den zweiten Typus zeigen.
4. Nach dem Verfasser gibt es noch einen vierten Typus, in dem die dislocierte Niere überhaupt kein Blut aus der Aorta empfängt, sondern von anderen Gefässen versorgt wird, am häufigsten von den Aa. und Vv. iliacae.

Anitschkow schliesst seine eingehende Ausführung mit den Worten: „Augenscheinlich besitzt beim Embryo selbst die Wand grösserer Gefässe die Fähigkeit, in beliebigen Gegenden ihres Verlaufs Gefässausläufer in Verbindung damit auszuschicken, wo sich der Keim der definitiven Niere entwickeln wird, und zur Versorgung der letzteren mit Blut können somit bei Dystopie zweierlei Gefässäste Verwendung finden:

1. Aeste, die auf dem Wege des aktiven Herauswachsens aus der Gefässwand entstanden sind, und
2. Aeste, die persistierende Aeste der Urniere bezw. des Kardinalvenensystems derselben sind.

Was die Nebennieren anbetrifft, so weist Strube daraufhin, dass dieselben mit grosser Regelmässigkeit ihren normalen Platz inne haben, wenn die Nieren dislociert sind.

Den doch naheliegenden Gedanken, zugleich mit dem Studium der Gefässversorgung der kongenital verlagerten Niere auch dasjenige der zu ihr gehörigen Nerven zu verbinden, scheinen fast alle Autoren nicht gefasst zu haben. Trotzdem ich nicht nur die Literatur der letzten 20 Jahre, — soweit sie mir zugänglich war, — in dieser Hinsicht durchgesehen habe, sondern auch eine grössere Anzahl von Autoren, die vor dieser Zeit Fälle von Nierenverlagerung veröffentlicht haben, so habe ich doch nur einmal, — bei Cadoré, — eine Bemerkung darüber gefunden. Er sagt in einer Zusammenfassung seiner Fälle von Beckenniere, dass die Nerven derselben aus dem plexus hypogastricus stammen.

Nach Cadoré ist der Ureter der kongenital verlagerten Niere im allgemeinen sehr kurz, „auf einige Zentimeter reduziert, mündet er an normaler Stelle und auf dem kürzesten Wege“.

Ihm schliesst sich Strube an, der den Ureter in allen Fällen von Nierendystopie, entsprechend dem Grad der Tieflage, verkürzt, häufig etwas weiter als normal, gefunden hat. Sein Verlauf sei häufig geschlängelt, in seiner Einmündung in die Blase zeige er dagegen fast stets normales Verhalten.

Ebenso Sträter: „Die Länge des Ureters ist immer viel geringer als die eines normalen, nur in einem Fall von Israel sei der Ureter stark geschlängelt gewesen und habe eine normale Länge gehabt.“

Hinsichtlich der Schlängelung des Ureters bei kongenitaler Tieflage der Niere, die von einigen Autoren erwähnt wird, finde ich in Kaufmanns Lehrbuch der spez. Pathologie die Angabe, dass im Gegensatz zur erworbenen bei der kongenitalen Dystopie der Ureter nicht geschlängelt sei.

Nach Sträter kommen Bildungsanomalien des Darmes bei Nierendystopie ungleich seltener vor, als Missbildungen der Geschlechtsorgane. Er führt die Anomalien darauf zurück, dass die zu lange im Becken verweilende Niere z. B. die normale Ausmündung des Rektum im Anus verhindern kann, oder auch Rektum und flexura sigmoidea von ihrem Platze verdrängt.

Was die Beziehung zwischen Missbildungen der Niere und der Geschlechtsorgane anbetrifft, so ist in Virch. Arch. (204) eine eingehende Arbeit darüber erschienen, die 20000 Sektionsprotokolle (9882 Männer, 10118 Frauen) umfasst. Es handelt sich bei dieser Statistik fast ausschliesslich um Erwachsene, was ausdrücklich hervorgehoben zu werden verdient, da nach Kehrer Missbildungen der Nieren besonders bei Kindern gefunden werden.

In dieser Arbeit von Guizetti und Pariset finden sich im ganzen 18 Fälle von angeborener Verlagerung der Niere, nämlich 10 bei Männern und 8 bei Frauen. In einem Fall, bei einem Manne, waren beide Nieren verlagert, 10 mal war die linke, 7 mal die rechte an abnormer Stelle. 3 mal ist der Sitz nicht genau angegeben, 9 mal lag die Niere vor der Synchondrosis sacroiliaca (6 Männer, 3 Frauen — 5 mal die rechte, 3 mal die linke Niere), 6 mal vor dem Promontorium (4 Männer, 2 Frauen, — 3 mal die rechte, 3 mal die linke Niere).

8 mal eine Arterie aus der Bifurkation, 1 mal 2 cm oberhalb der Bifurkation, 1 mal 2 Arterien aus der Aorta, 1 mal eine Arterie aus der Bifurkation, eine zweite aus der iliac. commun., 1 Fall

mit 3 Arterien, davon 2 dicht über der Bifurkation, die 3. aus der hypogastrica.

In einem 3. Fall eine Arterie aus der Aorta an der Bifurkation, die 2. aus der iliaca commun., und die 3. aus der hypogastrica.

Die Venen entsprechen in ihrem Verlauf und ihrer Zahl den Arterien.

In 8 Fällen war die verlagerte Niere kleiner, als die normale. In den übrigen Fällen ist nichts darüber erwähnt.

Die Nebennieren lagen in den 8 Fällen auf beiden Seiten an normaler Stelle.

Der Ureter war in allen Fällen kürzer.

Es heisst dann weiter wörtlich:

„In Bezug auf die männlichen Geschlechtsorgane fehlt in 5 Fällen eine Bemerkung über eine Untersuchung, bei zweien ist nur die Prostata erwähnt; so bleiben nur 3 Fälle mit betreffenden Angaben. In dem einen (doppelseitige Nierenverlagerung) waren die Hoden trotz des Alters von 19 Jahren sehr klein. Wir glauben uns nicht zu täuschen, wenn wir hier eine ausgedehnte Entwicklungsstörung auch der übrigen den Samen leitenden Organe annehmen. Bei den beiden übrigen fehlt jedesmal auf der Seite der verlagerten Niere der Samenausführungsapparat, also Ductus deferens, Vesicula seminalis und Ductus ejaculatorius, während einmal der Hoden und der Kopf des Nebenhodens vorhanden waren, im andern Falle nach Analogie sehr wahrscheinlich ebenfalls." „Bei den weiblichen Geschlechtsorganen lagen in 4 Fällen keine Anomalien vor, in zwei weiteren, wo nichts gesagt ist, wird man dasselbe annehmen dürfen. Es bleiben 2 Fälle; in dem einen war der Uterus in infantilem Zustande geblieben infolge einer Entwicklungsstörung, im andern fehlte die Vagina fast vollständig, nur vom Uterus war nichts weiter als ein Stück vom rechten Horn übrig auf der Seite der normalen Niere, von den Tuben waren nur wenige Fransen des Morsus diaboli da, im Gegensatz dazu waren beide Ovarien vorhanden."

Nach den Verfassern sind also unter den von ihnen durchgearbeiteten Sektionen 88 Fälle von Nierenanomalien, das sind 4,4 ‰. Auf die Dystopien entfallen davon 18 Fälle = 0,09 ‰. Bei den Dystopien ist bei dieser Statistik eine geringe Bevorzugung der Männer vorhanden, wie die Verfasser selbst annehmen, vielleicht zufällig. (10 männlich, 8 weiblich.)

Zusammenfassend aus den Beobachtungen der Verfasser geht, wie es sich auch in andern Statistiken gezeigt hat, etwa folgendes hervor:

Die eigentlichen Keimdrüsen, Hoden und Ovarien, bleiben in der Regel von Veränderungen verschont. Dagegen sollen in Mitleidenschaft gezogen sein: Die Ausführungsgänge beim Manne, Reste vom Wolffschen Gang, beim Weibe vom Müllerschen Gang. Es handelt sich nach ihnen bei diesen Teilen stets um Anomalien, welche durch einen Defekt hervorgerufen worden sind.

„Eine der hauptsächlichsten Eigenschaften der Anomalien beim Manne ist die, dass sie stets einseitig sind, und zwar auf derselben Seite sich finden wie die Dystopie oder Agenesie der Niere; die andere Seite ist dagegen immer normal entwickelt."

„Der Grad der Störungen ist ein wechselnder; in den schwersten Fällen ist nur der Hoden und der Kopf des Nebenhodens vorhanden, Corpus und Canda fehlen, ebenso der Ductus deferens, die Samenblase und der Ductus ejaculatorius."

„Immerhin bleiben auch bei den Frauen die Störungen meistenteils auf eine Seite beschränkt, dabei fehlt dann die Hälfte des Uterus auf derselben Seite, auf welcher die Niere fehlt, ausserdem ist — seltener — noch ein Defekt des Ligamentum latum, so dass ein Uterus unicornis das Resultat ist."

Nach den Verfassern ist bei Dystopien das Zusammentreffen mit Genitalanomalien ziemlich häufig (in 2 von 8, also $^1/_4$ der Fälle).

Bei der Nierenverlagerung eignen sich nach den Verfassern die statistischen Angaben nicht zu einer Berechnung, wenn auch die Angaben von Sträter erkennen lassen, dass dabei die Genitalanomalien keine Seltenheit sind.

Die Verfasser glauben sich gegen die Ansicht von Gérard aussprechen zu müssen, dass bei Dystopien die Anomalien selten sind.

Rothmund dagegen fand, dass die überwiegende Mehrzahl derjenigen Menschen, bei denen eine kongenitale Nierenverlagerung nachzuweisen war, wohlgebildet war, nur wenige hatten missgebildete innere Geschlechtsorgane. — — — —

Auf Anregung von Herrn Professor Schwalbe habe ich nun die Literatur der kongenitalen einseitigen und doppelseitigen Nierendystopien ohne Verwachsung der letzten 20 Jahre durchgesehen, und alle daraus ersichtlichen Fälle, soweit sie mir zugänglich waren, nach Muster einer Zählkarte zusammengestellt. Diese vorgedruckte Zählkarte hatte folgendes Aussehen:

Nr.	Autor:	Titel:	Ort:	Jahr:	Alter:	Geschlecht:

	Der verlagerten Niere	Der unverlagerten Niere	
Form?			Becken: ?
Lage?			Ureter? (Länge, Verlauf?)
Grösse?			Blase?
Embryonale Lappung?			
Hilus?			Anomalien der Geschlechtsorgane?
Arterien. Zahl? Wo münden sie? Vor od. hinter d. Ureter?			Sonstige Anomalien (Darm?)?:
Venen. Zahl? Wo entspringen sie? In welche Vene?			
Nerven?			
Nebennieren?			
Ist sie mikroskopisch untersucht?			
Ist eine Abbildung vorh.?			
Durchschnitt?			Bemerkungen:
Verteilung von Rinde und Mark?			

Soweit in folgender Aufstellung einzelne Fragen nicht beantwortet sind, waren in der vorliegenden Originalarbeit bezw. dem Referat darüber keine Angaben gemacht. Ich habe mich bemüht, die Autoren möglichst wörtlich wiederzugeben.

Von den durchgesehenen Arbeiten standen mir gegen 50 im Original zur Verfügung, die andern sind Referaten entnommen.

Was ferner statistische Angaben anbetrifft, so habe ich auch darüber Angaben aufgenommen, die ich bei verschiedenen Autoren fand. Es handelt sich bei letzteren allerdings nur um Angaben, dass eine Dystopie vorhanden ist, eventuell noch, wenn vorhanden, um eine Angabe des Geschlechts und des Alters.

Die beiderseitig kongenitalen Dystopien folgen gesondert.

I. Einseitig kongenitale Nierendystopie.

Alsberg (1896), 22 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Form: normal.
Lage: links apfelgrosser Tumor, festsitzend auf dem Sakrum.
Grösse: normal.
Embryonale Lappung: vorhanden.
Ureter: links 2, die sich 3 cm vom Nierenbecken vereinen.
Operiert.

Anitschkow.

Linke Niere verlagert.

Form: nähert sich der normalen Niere. Vordere und hintere Oberfläche. Rechter Rand konkav, linker konvex.
Lage: im kleinen Becken auf dem Kreuzbein mit ihrem Längsdurchschnitt fast in der Mittellinie.
Grösse: Länge 9,8, Breite 5, Dicke 3 cm.
Hilus: liegt am rechten Rande und dem diesem letzteren am nächsten liegenden Teil der hinteren Oberfläche.
Arterien: eine solitäre Nierenarterie (von der Bifurkation abgehend) mit zwei Aesten, die sich wieder in kleine Aestchen teilen und sich teils direkt in das Parenchym, teils in den Hilus ergiessen.
Venen: nicht verfolgt.
Becken: normal.
Ureter: normal.
Rechte unverlagerte Niere: normal.

Derselbe Fall II, 42 Jahre, männlich.

Linke Niere verlagert.

Form: oval. Vordere und hintere Oberfläche. Rechter und linker Rand.
Lage: im kleinen Becken in der excavatio vesicorectalis.
Grösse: Länge 9,8, Breite 7,3, Dicke 3,5 cm.

Hilus: an der vorderen Oberfläche etwas näher zum linken Rand.
Arterien: eine von der Bifurkation abgehend mit Aestchen, die teils in den Hilus, teils in das Parenchym gehen.
Venen: sie entsprechen den Arterien und gehen in die vena cava.
Becken: normal.
Ureter: normal.
Rechte unverlagerte Niere: normal.

Derselbe Fall III, 26 Jahre, männlich.

Rechte Niere verlagert.

Form: ziemlich regelmässig oval. Hintere und vordere Oberfläche.
Lage: mit dem unteren Teil dem kleinen Becken zugewandt und mit dem oberen grösseren vorn und hinten vor den letzten Sakralwirbeln.
Grösse: Länge 9,4, Breite 6,4, Dicke 3,5 cm.
Hilus: auf der vorderen Oberfläche.
Arterien: eine von der Aorta, 1,5 cm oberhalb der Bifurkation, teils direkt ins Parenchym, teils in den Hilus.
Die zweite kommt aus der Bifurkationsstelle und geht ins Parenchym.
Venen: drei. Eine untere aus dem Hilus in die Mündungsstelle der v. iliaca commun. Die beiden übrigen aus dem Hilus in die vena cava.
Abbildung: vorhanden.
Becken: drei calices majoris. Lang, spindelförmig.
Linke Niere: nicht verlagert.

Derselbe Fall IV, $3^1/_2$ Wochen.

Linke Niere verlagert.

Form: zwei Oberflächen.
Lage: lateral von den Körpern der Sakralwirbeln sich etwas ins Becken senkend.
Hilus: liegt auf der vorderen Oberfläche.
Arterien: zwei. Beide von der Bifurkation oder etwas höher ausgehend. Eine davon direkt am Rande ins Parenchym, die andere in den Hilus.
Venen: zwei. Eine von der hinteren Oberfläche in die vena cava, die andere mit zwei Aesten, davon einen aus dem Hilus, den zweiten aus dem Parenchym, in einem Stamm ebenfalls in die vena cava.
Becken: normal.
Ureter: normal.
Rechte unverlagerte Niere: normal.

Derselbe Fall V.

Linke Niere verlagert.

Form: ziemlich regelmässig normal. Vordere und hintere Oberfläche.
Lage: im kleinen Becken, fast in der Mittellinie, vorn vom Kreuzbein.
Grösse: Länge 9,2, Breite 5, Dicke 3 cm.
Hilus: liegt an der vorderen Oberfläche.
Arterien: fünf von der Bifurkation und dicht dabei. Davon drei ins Parenchym und zwei in den Hilus.
Venen: zwei, davon eine aus dem Hilus in die vena cava, die andere aus dem Hilus in die vena iliaca commun.
Becken: lang, trichterförmig, ausserhalb des Nierenbeckens.

Derselbe Fall VI, 2 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Form: oval. Innere und äussere Oberfläche.
Lage: in der Gegend der linken fossa iliaca. Oberer Pol in Höhe der Bifurkation.
Grösse: Länge 6, Breite 3,4, Dicke 2 cm.
Hilus: auf der vorderen, inneren Oberfläche.
Arterien: drei. Eine aus der Gegend der Bifurkation in den Hilus, die zweite aus der iliaca commun. dextra, die dritte aus der linken hypogastrica ins Parenchym.
Venen: eine aus dem Hilus in die vena cava, die andere aus dem Parenchym in die iliaca int. sinistra.
Abbildung: vorhanden.
Becken: normal.
Ureter: normal.
Rechte unverlagerte Niere: normal.

Derselbe Fall VII, 19 Jahre, männlich.

Linke Niere verlagert.

Lage: lateral von den unteren Brust- und oberen Lendenwirbeln. Unterer Pol in Höhe der Bifurkation.
Grösse: Länge 12,3, Breite 7,4, Dicke 3,1 cm.
Hilus: liegt auf der vorderen Oberfläche.
Arterien: vier. Die erste entspringt 6 cm oberhalb der Bifurkation und geht in den Hilus, die zweite 1,5 cm unterhalb und geht ins Parenchym, die dritte kommt aus der mesenterica inf. und geht in den Hilus, die vierte kommt aus der iliaca commun. und geht ebenfalls in den Hilus.
Venen: drei. Die erste und zweite kommen aus dem Hilus und gehen einzeln in die vena cava. Die dritte kommt ebenfalls aus dem Hilus und geht in die iliaca commun. sin.
Abbildung: vorhanden.
Becken: normal.
Ureter: normal.
Rechte Niere: unverlagert.

Auscher (189), 18 Monate

Rechte Niere verlagert.

Lage: in der fossa lumbalis.
Grösse: Länge 1,2, Breite 1,3, Dicke 4 mm.
Gewicht: 0,85 gr.
Hilus: sehr abgeflacht.
Durchschnitt: auf dem Durchschnitt sieht man einige Alveolen, erfüllt mit einer colloidalen oder schleimigen Substanz.
Becken: rechts nicht vorhanden.
Ureter: nach oben zu ein zelliger Strang, nach unten zu normal.
Blase: Ureteren münden an normaler Stelle.
Linke Niere: unverlagert.
Form: normal.
Grösse: Länge 12 cm, Breite 44 mm, Dicke 42 mm.
Gewicht: 80 gr.
Ureter: links 12 cm lang, breiter als gewöhnlich.

Balika (1905), 26 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Lage: in der linken Hälfte des kleinen Beckens.

Grösse: kindskopfgrosser Sack, an dessen hinterer Wand eine kleine, handflächengrosse, 3—4 cm dicke Nierensubstanz.

Nebennieren: normal gelagert.

Bérard (1901), 57 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Lage: Tumor in der linken fossa iliaca seit 21 Jahren.

Arterien: die Gefässe treten an den beiden Polen des Tumors ein.

Durchschnitt: der Tumor besteht aus einer Cyste mit Nierengewebe.

Ureter: abgeplattet und obliteriert.

Brooks (1900), 28 Jahre, weiblich.

Rechte Niere verlagert.

Lage: im kleinen Becken.

Arterien: zwei. Die erste aus der Aorta, oberhalb der Bifurkation, die zweite aus der Sacralis media.

Durchschnitt: Nierengewebe sehr anaemisch.

Brunelle (1892), 26 Jahre, männlich.

Rechte Niere verlagert.

Form: dicke, abgeflachte Bohne.

Lage: in normaler Höhe, rechts von der Wirbelsäule.

Grösse: Länge 3, Breite 2 cm, Dicke 3 mm.

Gewicht: 8 gr.

Mikroskopische Untersuchung: die ektopische Niere wird im wesentlichen durch Bindegewebszüge gebildet, hin und wieder Hohlräume, die teils vereinzelt sind, teils miteinander in Verbindung treten. Ihre Zahl beträgt drei oder vier. Sie haben einen Durchmesser, der drei- oder viermal so gross ist, als der der normalen, gewundenen Harnkanälchen. Einige enthielten nichts, andere waren mit einem kubischen Epithel ausgekleidet, das ein wenig vergrössert war. Sodann war die Mehrzahl derselben teils mit einer homogenen Substanz, welche leicht gelblich-blass gefärbt war, teils mit zusammengebackenen, polyedrischen Zellen erfüllt. Keine Spur von Glomerulis.

Ureter: Durchmesser nur 1,5 mm. Wandung dick. Sein Lumen gestattet die Einführung eines sehr dünnen Silberfadens, er erscheint nur unten durchgängig zu sein und mündet an normaler Stelle.

Linke unverlagerte Niere: normal.

Chapuis (1895, 1896), 14 Monate, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Form: irregulär.

Lage: unterhalb der Bifurkation, zwischen den beiden Aa. iliac. commun. auf dem Promotorium; der grössere Teil ragt ins kleine Becken, der Rest bedeckt die untere Hälfte des fünften Lumbalwirbelkörpers. Längsrichtung schräg von oben rechts nach unten links.

Grösse: normal. Länge 55, Breite 35 mm.

Gewicht: normal.

Embryonale Lappung: vorhanden.
Hilus: an der Vorderfläche, etwas nach links gelegen.
Arterien: eine, $2^1/_2$ cm lang aus der rechten iliaca extern.
Venen: eine in die vena iliaca extern.
Ureter: 4 cm lang, mündet an der Hinterfläche der Blase in der Medianlinie.
Rechte unverlagerte Niere: normal.

Chavannaz (1892, 1904), 52 Jahre, weiblich.
Linke Niere verlagert.
Lage: der konvexe Rand liegt nach unten.
Embryonale Lappung: vorhanden.
Arterien: kommen aus der art. iliaca commun.
Ureter: verläuft hinter der Niere.

Cragin (1898), 23 Jahre, weiblich.
Linke Niere verlagert.
Lage: Tumor hinter dem Cervix, als Beckenniere erkannt und exstipiert. Die Niere war unterhalb des Promontoriums fixiert.
Hilus: sieht nach rechts und aufwärts.

Daniel, 21 Jahre, weiblich.
Rechte Niere verlagert.
Form: nierenförmiger, sehr harter Tumor.
Lage: die Niere füllt die rechte Hälfte des kleinen Beckens zum grössten Teil aus und ragt mit dem oberen Pol ins grosse Becken.
Grösse: apfelgross.
Embryonale Lappung: deutlich vorhanden.
Anomalien der Geschlechtsorgane: rechtes Ovarium lag da, wo normal der untere Nierenpol sich befindet. Vagina und Uterus fehlen.
Sonstige Anomalien: die Niere ist mit dem Mesenterium des Dickdarms verwachsen.

Derselbe Fall II, 26 Jahre, weiblich.
Rechte Niere verlagert.
Lage: im kleinen Becken.
Grösse: faustgross.
Embryonale Lappung: vorhanden.
Ureter: kurz, zweimal gewunden.
Anomalien der Geschlechtsorgane: kein Uterus, Ovarien auf der Darmbeinschaufel.
Sie wurde diagnostiziert.

Delore (1902), 40 Jahre, weiblich.
Rechte Niere verlagert.
Lage: die obere Hälfte in der fossa iliaca, die untere im kleinen Becken.
Gewicht: 110 gr.
Arterien: fünf. Zwei ergiessen sich in den Hilus, zwei in den oberen Pol und eine in den konvexen Rand.
Ureter: hat einen gespannten Verlauf.
Linke unverlagerte Niere: anscheinend normal.

Despiney (1892), männlich.
Linke Niere verlagert.

Form: irregulär.
Lage: vor dem Sakrum.
Grösse: Länge 5, Breite 3, Dicke 2 cm.
Gewicht: 30 gr.
Arterien: zwei. Die erste aus der Aorta, 2 cm oberhalb der Bifurkation, die zweite mit vier Aesten aus der art. iliaca commun.

Dufour (1904), 20 Jahre, weiblich.
Rechte Niere verlagert.

Lage: reicht tief ins kleine Becken.
Grösse: faustgrosse Masse Nierengewebes.
Arterien: zuführendes Gefäss fehlt.
Becken: fehlt.
Ureter: fehlt.
Blase: zeigt keine Uretermündung rechts.
Linke Niere: unverlagert.
Gewicht: 70 gr.
Becken: normal.

Engström (1903), 21 Jahre, weiblich.
Linke Niere verlagert.

Form: oval, mit nur geringer Andeutung der Nierenform, etwas mehr plattgedrückt als normal.
Lage: links vom Nabel, auf der linken Seite der Wirbelsäule. Mit ihrer Längsachse in der Längsrichtung des Körpers stehend. Hinter dem Peritoneum.
Embryonale Lappung: (?) der Tumor ist an seinem unteren Pol mit einem gut abgeschnürten Lobus von der Grösse einer Walnuss versehen.
Hilus: wenig ausgeprägt.
Rechte unverlagerte Niere: normal.

Derselbe Fall II, 18 Jahre, weiblich.
Rechte Niere verlagert.

Form: normal.
Lage: unterhalb der linea terminalis, in der rechten Seite der Höhle des kleinen Beckens unter dem Peritoneum, hinter dem rechten Uterushorn.
Grösse: normal.
Hilus: nach innen und oben gerichtet.
Anomalien der Geschlechtsorgane: Vagina fehlt, kein linkes Uterushorn, das rechte rudimentär.

Frank (1899), 30 Jahre, weiblich.
Linke Niere verlagert.

Lage: der konvexe Rand lag nach der Medianlinie und unten zu, der konkave mit dem Becken nach oben und aussen.
Embryonale Lappung: deutlich vorhanden.
Arterien: münden ins Becken.
Ureter: zieht über die Vorderfläche der Niere hinweg und ist relativ kurz.

Heilbronn (1902).

Linke Niere verlagert.

Lage: dicht über dem Beckeneingang, nahe bei der Aorta.
Embryonale Lappung: unregelmässig gelappt.
Hilus: liegt vollständig auf der Vorderfläche.
Arterien: fünf, davon drei aus der Aorta, die vierte von der Bifurkation, die fünfte 1 cm unterhalb der Bifurkation aus der iliaca commun. sin. Von den ersten drei zieht eine an die mediale Kante, die beiden andern ziehen an die Hinterfläche der Niere. Die vierte zieht in die Mitte der medialen Seite (wo eigentlich der Hilus sein sollte). Die fünfte zieht über die Vorderfläche und mündet in einer Retentionsfläche an der lateralen Kante der unteren Nierenfläche.
Venen: zwei. Die erste an der Vorderfläche der Niere, da, wo sich der Hilus befindet, die zweite an der Stelle, wo die dritte (aus der Bifurkation) Arterie eintritt. Beide gehen zur vena cava.
Becken: ein eigentliches Becken existiert nicht.
Ureter: kommt aus der vorderen Fläche der Niere. Er teilt sich gleich in einzelne Aeste, welche sich wieder in die Calices verzweigen.

Kehrer (1908), 38 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Form: in frontaler Richtung plattgedrückter Tumor.
Lage: links vom Rektum an der hinteren Wand des kleinen Beckens.
Grösse: unteres Ende in Höhe des vierten Sakralwirbels, oberes Ende dicht oberhalb der articulat. sacro. iliaca.
Embryonale Lappung: (?) an der Oberfläche einzelne Vorwölbungen und Furchen.
Hilus: links aussen und etwas nach oben und hinten gelegen.
Arterien: zwei, die in den Hilus gehen.
Venen: drei bis vier Aeste der vena cava vorhanden.
Ureter: zieht mit den Gefässen nach links oben aussen, biegt dann sofort nach unten hinten um.

Latruffe (1896), 10 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Form: der innere Rand ist konvex.
Lage: links von der artic. sacro. iliaca, direkt auf dem Becken.
Gewicht: 35 gr.
Hilus: liegt am äusseren konvexen Rand und tritt ein wenig auf die vordere Fläche über. Unter dem Ureter liegt die Vene und unter der Vene die Arterie.
Arterien: fünf. Die erste aus der iliaca commun. sin., die zweite und dritte kommen getrennt aus der art. hypogastrica sin. Die vierte und fünfte aus der Bifurkation der Aorta.
Venen: eine, sie ergiesst sich in die rechte vena iliaca commun.
Ureter: 10,5 cm lang.
Blase: Uretermündung an normaler Stelle.
Rechte Niere: unverlagert.
Gewicht: 55 gr.
Ureter: 17 cm.

Londe (1890).

Rechte Niere verlagert.

Lage: gegen die rechte articulat. sacro. iliaca.

Hilus: sieht nach vorn und unten. Im Hilus von hinten nach vorn: erst die Arterie, dann die Vene, dann der Ureter.

Arterien: eine. Kommt aus einem Stamm, den sie mit der art. sacral. med. gemeinsam hat.

Venen: zwei. Eine zur vena cava. Die zweite zur linken vena iliaca commun.

Linke Niere: unverlagert.

Grösse: hypertrophiert, wiegt 300 gr.

Löwit (1909), 49 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Lage: links oberhalb des Beckeneingangs.

Grösse: „kindskopfgrosser Tumor".

Hilus: nicht an der vorderen Fläche.

Mikroskopisch untersucht.

Durchschnitt: Hydronephrose mit einer schmalen Randschicht erhaltenen Parenchyms, die inneren Schichten in fibröses Gewebe umgewandelt.

Ureter: Uretermündung vorhanden.

Anomalien der Geschlechtsorgane: nur rechtes Uterushorn gut entwickelt (Uterus unicornis).

Mathes, 16 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Lage: im kleinen Becken vor dem Ovarium. Sie entfaltet völlig das lig. lat. der linken Seite.

Embryonale Lappung: vorhanden.

Hilus: median und nach vorn unten gelegen.

Abbildungen: fünf vorhanden.

Becken: stark dilatiert.

Rechte unverlagerte Niere: normal.

Meslay (1896).

Linke Niere verlagert.

Lage: an der unteren seitlichen Partie des letzten Lendenwirbels.

Arterien: eine kommt aus der Aorta.

Nebenniere: gesund. Sie ist in dem Hypochondrium geblieben.

Rechte unverlagerte Niere: normal.

Meyer (1908), 26 Jahre, männlich.

Linke Niere verlagert.

Form: etwas abgeplattet.

Lage: an der linken Wand des kleinen Beckens. Längsrichtung von links oben nach rechts unten, unterer Pol bis zur Mittellinie, der obere überschreitet nur wenig die linea inominata.

Grösse: Länge $11^1/_2$, Breite $7^1/_2$, Dicke 2 cm.

Embryonale Lappung: (?) durch tief einschneidende Gefässe in verschiedene Lappen geteilt.

Arterien: zwei. Eine direkt aus der Teilungsstelle der Aorta, die andere dicht darüber.

Venen: drei. Zwei in die vena iliaca commun., die dritte (wahrscheinlich) in die vena cava.
Nebenniere: liegt in normaler Höhe.
Abbildung: vorhanden.
Becken: tellerförmig und nach vorn gelegen.
Ureter: ein kurzer vorhanden.
Rechte Niere: unverlagert.
Grösse: Länge $13^1/_2$, Breite 7, Dicke 3 cm.
Arterien: eine grössere aus der Aorta.
Venen: zwei zur vena cava.

Derselbe Fall II, neugeborener, ausgetragener Knabe.
Linke Niere verlagert.

Lage: am linken Rand des kleinen Beckens, mit dem oberen Pol etwas unterhalb der Bifurkation.
Embryonale Lappung: (?) durch abschnürende Gefässe gelappt.
Hilus: liegt nach vorn und etwas nach rechts.
Arterien: zwei. Eine vorn aus der Aorta, die andere aus der rechten a. il. commun.
Venen: zwei. Eine in die linke a. il. commun., die andere in die vena cava.
Nebenniere: liegt normal.
Abbildung: vorhanden.
Unverlagerte rechte Niere: annähernd normal.

Derselbe Fall III, Foetus.
Linke Niere verlagert.

Lage: am Rande des kleinen Beckens.
Arterien: drei. Eine aus der Bifurkation, eine dicht darüber, die dritte aus der rechten a. hypogastrica. Zwei münden ins Becken, eine von hinten in die Nierensubstanz.
Nebenniere: liegt normal.
Abbildung: vorhanden.
Becken: tellerförmig, sieht nach vorn.
Rechte unverlagerte Niere: normal.
Arterie: eine.

Derselbe Fall IV und V.
Rechte Niere in beiden Fällen verlagert.

Hilus: bei IV nach hinten gelegen.
Arterien: bei IV eine, die nicht zum Hilus verläuft. Bei V drei aus der Aorta etwas über der Bifurkation und aus der a. il. com. dextra.
Venen: Bei IV mündet die Nierenvene in die linke a. il. com. Bei V zwei Venen.
Abbildung: vorhanden.
Beide linke Nieren: unverlagert.
Arterien: bei V zwei.

Derselbe Fall VI, erwachsene Person, weiblich.
Rechte Niere verlagert.

Form: etwas abgeplattet.
Lage: an der rechten Wand des kleinen Beckens, mit ihrem oberen Pol noch unter der Bifurkation.

Embryonale Lappung: Etwas gelappt.
Arterien: drei. Die erste aus der Aorta bei ihrem Uebergang in die rechte a. il. Die zweite aus dem Anfangsteil der linken a. il. com. Die dritte aus der rechten a. il. com. dicht unter der ersten.
Venen: zwei. Eine in die v. il. com. sin. Die andere in die vena cava.
Abbildung: vorhanden.
Becken: tellerförmig und nach vorn gewandt.
Linke unverlagerte Niere: normal.

Derselbe Fall VII, 3 Wochen altes Kind.
Linke Niere verlagert.

Lage: Unter der rechten, — im Eingang des kleinen Beckens. Längsrichtung schräg. Oberer Pol rechts, dicht unter der rechten. Unterer links, dicht unter der linea innominata.
Hilus: sieht nach hinten.
Arterien: eine geht in den Hilus, die andere dringt von vorn her in die Niere ein
Nebenniere: liegt normal.
Abbildung: vorhanden.
Sonstige Anomalien: Nur eine a. umb. (auf der linken Seite) vorhanden. Doppelter Wolfsrachen und warzenförmige Fortsätze vor den Ohren

Müllerheim (1902), weiblich.
Linke Niere verlagert.

Form: länglich von oben nach unten.
Lage: im kleinen Becken.
Grösse: etwas grösser, als normal.
Arterien: drei. Eine geht an den oberen Pol, die andern beiden an den äusseren Rand.
Venen: eine. Sie geht im Bogen direkt in die vena renal. dext.
Nebennieren: tiefer, als normal, aber weit entfernt von der Niere.
Becken: an der Vorderfläche am oberen Pol.
Ureter: kurz, verläuft in gerader Richtung.
Sonstige Anomalien: Rektum nach rechts gedrängt, flexura sigmoidea.
Rechte Niere: unverlagert.
Lage: ungefähr normal.
Grösse: kleiner als normal.
Embryonale Lappung: vorhanden.

Nové Josserand (1892), 42 Jahre, männlich.
Rechte Niere verlagert.

Form: ovoid. Innerer Rand konkav, wie normal.
Lage: sitzt auf der Vorderfläche der Wirbelsäule in Höhe des zweiten und dritten Lendenwirbels.
Gewicht: 90 gr.
Hilus: auf der Vorderfläche.
Ureter: „scheint normal zu sein".
Linke unverlagerte Niere: gesund.
Gewicht: 125 gr.

Nurdin (1900), 60 Jahre, weiblich.

Rechte Niere verlagert.

Form: ovoid, abgeflacht im Sinne von vorn nach hinten. Die Vorderfläche hat zwei Lappen.
Lage: vor der articul. sacro. iliaca. Oberer Pol im Abdomen, unterer im Becken.
Grösse: Volumen normal.
Arterien: zwei. Eine kommt aus der il. commun. und geht zur Hinterfläche. Die zweite entspringt etwas unterhalb der Bifurkation und geht zur Vorderfläche.
Venen: fünf. Zwei dicke kommen aus der Furche zwischen den beiden Lappen und gehen in die vena cava. Eine dritte entsteht aus dem unteren Lappen, und die vierte und fünfte verlassen die Niere am inneren Rand.
Abbildung: vorhanden.
Durchschnitt: „wenn man die Kelche einschneidet, sieht man, dass sie in die Malpighischen Pyramiden münden. Es existiert also eine Verteilung, die der gewöhnlichen absolut entgegengesetzt ist, da die Ursprünge des Ureters, anstatt sich in den Hilus zu verbergen, sich im Gegenteil an der Oberfläche einpflanzen. Die Basis der Pyramiden, die gewöhnlich peripher ist, ist in unserem Falle zentral". — „Alles geschieht also für diesen oberen Lappen, gleich als ob man die Niere wie einen Handschuhfinger umgestülpt hätte, in dem man so auf der Aussenfläche die Elemente ausbreitet, die normalerweise in dem Hilus zusammengehalten werden."
Becken: existieren nicht.
Ureter: sieht normal aus, verlässt die Niere am unteren Pol und teilt sich sodann in mehrere grosse Kelche. Diese werden in zwei Gruppen eingeteilt, für je einen Lobus eine. Die obere hat fünf Aeste, die konvergieren und dem vorderen, oberen Lappen zustreben.
Linke unverlagerte Niere: normal.

Orth (1904), 30 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Form: von vorn nach hinten abgeplattet und nach beiden Polen sich zuspitzend.
Grösse: Länge 11, Breite 7, Dicke 3 cm.
Hilus: liegt auf der vorderen Fläche.
Arterien: wie normal.
Venen: wie normal.
Mikroskopische Untersuchung: gibt normalen Befund.
Abbildung: vorhanden.
Becken: klein, quadratisch mit drei schlauchförmigen Kelchen.
Ureter: durchgängig und kürzer als der normale.

Rothmund (1897), 42 Jahre, männlich.

Linke Niere verlagert

Lage: auf der Beckenschaufel, mit ihrem unteren Ende reicht sie bis zur linea inominata, 6 cm tiefer als die normale rechte Niere.
Grösse: Länge 9,5, vordere Breite 3, mittlere 5, untere 6 cm.
Embryonale Lappung: (?) zweilappig, der kleinere Lappen liegt dem grösseren auf und ist der Bauchseite zugewandt, der untere der Wirbelsäule.
Hilus: liegt in der medialen Rinne der beiden Nierenlappen.

Arterien: die a. ren. zweigt sich 6,5 cm tiefer, als die der rechten Niere von der Aorta ab. Sie tritt mit 6 Aesten vom oberen konvexen Rand der Niere in die Rinne der beiden Nierenlappen direkt in die Nierensubstanz ein. Länge bis zur ersten Abzweigungsstelle 5 cm. Abzweigungsstelle der a. ren. sin. direkt über der Bifurkation.

Venen: eine, 8 cm lang. Sie mündet 13 cm tiefer als rechts und tritt über die a. il. com. sin. in die vena cava. Sie tritt an der Stelle aus der Niere heraus, wo der Hilus liegen sollte.

Nebennieren: liegen 13 cm oberhalb des oberen Nierenrandes, also normal.

Abbildung: vorhanden.

Becken: keine Kelche, an ihrer Stelle zwei grössere Oeffnungen.

Ureter: verkürzt 14,5 cm.

Rechte unverlagerte Niere: normal.

Grösse: Länge 11,5, vordere Breite 5,5, mittlere 5, untere 6 cm.

Runge, weiblich.

Linke (soweit durch Perkussion und Palpation feststellbar) Niere verlagert.

Form: Form und Konsistenz einer Niere. Oberfläche platt.

Lage: bedeckt das Promontorium und reicht bis zur Verbindung des 2.—3. Kreuzbeinwirbels herab.

Hilus: nach links und oben geöffnet, ist sehr breit und geht sehr tief in die Substanz hinein.

Arterien: zwei. Eine zur linken, eine zur rechten Hälfte.

Zweifelhaft, ob Hufeisenniere.

Sankott, 63 Jahre, männlich.

Linke Niere verlagert.

Form: längsovaler, platter Körper.

Lage: in der Höhe des Aortenabgangs der a. mes. inf.

Grösse: Länge 4,5, Breite 1,5, Dicke 0,8 cm.

Arterien: vier, davon drei kleinere an dem unteren Pol.

Venen: eine.

Mikroskopische Untersuchung: es finden sich in dem Rudiment in lockerem, bindegewebigem Strome neben Gefässdurchschnitten Schläuche mit kubischem Epithel ausgekleidet und kolloide Massen enthaltend, die grösseren auch mit muskulöser Wand. Sie entsprechen den feineren Ureterenverzweigungen. Malpighische Körperchen fehlen vollständig. Ebenso jede Andeutung von Nierengeweben.

Ureter: entspringt aus dem Nierenrudiment mit mehreren Aesten, zieht mit normaler Schleimhaut nach unten und erweitert sich sackartig vor der Blasenwand.

Anomalien der Geschlechtsorgane: es besteht eine Kommunikation der Ureterenausbuchtung mit der linken Samenblase. Genitalien normal.

Rechte Niere: unverlagert.

Grösse: beträchtlich vergrössert.

Embryonale Lappung: vorhanden.

Schanerte (1903), 30 Jahre, männlich.

Linke Niere verlagert.

Form: ausgesprochene Kuchenform.

Lage: zwischen der Darmwurzel und dem oberen Teil der flexura sigmoidea, die sie zum Teil unterminiert.

Grösse: Länge 14, Breite 10 cm, Dicke: an den meisten Stellen nur 8 mm.

Arterien: sechs. Zwei münden an der lateralen Seite des Nierenbeckens, vier gehen median vom Becken, mehr nach dem oberen Pol der Niere zu, am Rande des Parenchyms ins Gewebe.

Venen: zwei. Die eine verläuft in der Höhe des dritten Lendenwirbels quer hinter der Aorta zur vena cava. Die andere steigt fast senkrecht, etwas median geneigt, empor, empfängt einen Ast, der unter dem m. psoas durchtritt, einen andern aus der Nebenniere, und mündet gegenüber der ven. ren. dextra in die ven. cava.

Mikroskopische Untersuchung: hat stattgehabt.

Durchschnitt: eine Trennung von Rinde und Pyramiden ist nicht mehr zu sehen, da letztere fast ganz geschwunden sind.

Becken: liegt nach vorn und etwas median.

Ureter: derb, Lumen verengt, Wandung verdickt. Er entspringt etwas unterhalb der Mitte des erweiterten Nierenbeckens und verläuft gerade zum Blasengrunde.

Rechte unverlagerte Niere: normal.

Schwalbe, 28 Jahre, männlich.

Rechte Niere verlagert.

Form: vordere Fläche konvex, hintere konkav.

Lage: vor dem 4. und 5. Lendenwirbel, hauptsächlich an der rechten Seite. Die grösste Achse bildet mit der Achse der Wirbelsäule einen Winkel von 30°.

Grösse: Länge 10, Breite 7, Dicke 4 cm.

Embryonale Lappung: vorhanden.

Hilus: ein einheitlicher Hilus existiert nicht.

Arterien: zwei. Eine aus der rechten Seite der Aorta, dicht vor der Aortenteilung zur Hinterfläche der Niere und teilt sich dort in zwei Aeste.

Die zweite Arterie kommt direkt aus der Aortengabelung und tritt zur medialen Kante der Niere und gabelt sich in einen unteren und oberen Ast.

Venen: drei. Sie entspringen an der Einmündungsstelle der Arterien und gehen in einem gemeinsamen kurzen Stamm in die vena cava.

Abbildung: vorhanden.

Ureter: entspringt an drei verschiedenen Stellen an der Vorderfläche und hat eine grössere Länge, als der Abstand zwischen Niere und Blase beträgt. Er bildet eine Schleife.

Steffen.

Linke Niere verlagert.

Form: hintere Fläche abgeflacht.

Lage: im grossen Becken am Rande der fossa iliaca.

Grösse: verkleinert.

Embryonale Lappung: teilweise vorhanden.

Hilus: sieht nach vorn und oben.

Arterien: eine. Sie entspringt zwischen den beiden il. commun.

Venen: Zahl derselben um die Hälfte schwächer als die der rechten Niere.

Durchschnitt: die Niere zeigt auf dem Durchschnitt eine dreieckige Figur.

Ureter: mündet an normaler Stelle in die Blase.

Sonstige Anomalien: colon asc. nach rechts verlagert.
Rechte unverlagerte Niere: normal.

Sträter (1906), 34 Jahre, weiblich.
Rechte Niere verlagert

Form: zeigt das Aussehen einer normalen Niere, nur ist die Form eine mehr runde und platte.
Lage: im rechten lig. lat. neben dem Uterus.
Arterie: eine. Sie entspringt genau auf der Bifurkation der Aorta und geht in eine hilusartige Vertiefung an der medialen Seite.
Venen: zwei. Sie entstehen ebenfalls in der hilusartigen Vertiefung.
Ureter: läuft längs des Uterus nach der Blase im schwach gebogenen Verlauf.
Linke Niere: unverlagert und normal.

Strube, 72 Jahre, weiblich.
Linke Niere verlagert.

Form: länglich rund, von vorn nach hinten abgeplattetes Gebilde. Hintere Fläche platt, vordere zeigt mehrere Furchen, welche vom Rande nach der Mitte zu laufen.
Lage: auf den letzten Lendenwirbeln, vor der Bifurkation. Sie überragt die Mittellinie nach rechts, gehört aber zum grossen Teil der linken fossa iliaca an. Oberes Ende 2,5 cm oberhalb der Bifurkation. Sie ragt abwärts ins kleine Becken, ihr unterer Teil liegt dem Uterus auf.
Grösse: Länge $5^1/_4$, Breite 4, Dicke $2^1/_4$ cm.
Arterien: drei. Zwei gehen dicht oberhalb der Bifurkation aus der linken Hälfte der Aorta hervor, die dritte 2 cm weiter oberhalb. Sie münden sämtlich an der Hinterfläche.
Venen: eine, sie kommt aus der Vorderfläche der Niere und mündet zusammen mit der vena supra-renalis in die vena cava.
Nebennieren: etwas grösser als die rechte, sonst normal.
Becken: doppelt. Ein Becken geht aus dem oberen Teil des Hilus hervor, ein zweites aus dem unteren; ein kurzer Kanal verbindet sie beide.
Ureter: er geht aus dem unteren Becken hervor, ist 2,5 cm lang und mündet an normaler Stelle.
Rechte Niere: unverlagert.
Lage: normal.
Grösse: Länge $4^3/_4$, Breite $2^3/_4$, Dicke $2^1/_4$ cm.
Arterien: zwei. Die Hauptarterie geht an normaler Stelle aus der Aorta hervor und dringt am Hilus in die Niere ein. Eine zweite entspringt in Höhe der a. renalis sin. sup. und tritt am unteren Pol der Niere ein.
Venen: eine. Sie kommt aus dem Hilus und mündet gegenüber der linken Vene in die vena cava. Etwas höher ergiesst sich die vena sup. renalis dextra in dieselbe.

Testut, neugeborenes Kind.
Eine Niere verlagert.

Lage: in der articulat. sacro. iliaca.
Arterien: drei. Eine aus der art. iliaca commun. Die beiden andern aus der iliaca der entgegengesetzten Seite.

Tonkoff, junger Mann.

Rechte Niere verlagert.

Form: ein von vorn nach hinten abgerundetes Gebilde. Die hintere Fläche ist konkav, die vordere konvex.

Lage: in Höhe des dritten und vierten Lendenwirbels bis in die Gegend des fünften Wirbels. Der mediale Rand grenzt an die vena cava, die untere Hälfte liegt in der fossa iliaca, auf dem m. iliacus und dem m. psoas, vom Blinddarm und col. asc. bedeckt.

Arterien: zwei. Beide aus der art. il. com. dext. Die erste mündet in einer besonderen Vertiefung an der hinteren, die zweite ebenfalls an einer besonderen Vertiefung an der vorderen Nierenfläche.

Venen: drei. Eine mit mehreren Zweigen aus der Vertiefung der vorderen Fläche in die vena cava. Die zweite aus der Vertiefung der hinteren Fläche ebenfalls in die vena cava. Die dritte aus einer unteren Vertiefung der vorderen Fläche in die ven. il. com. sin.

Nebenniere: in Höhe des zwölften Brustwirbels.

Abbildung: vorhanden.

Becken: liegt auf der vorderen Nierenfläche, ebenso die beiden grossen Nierenkelche, aus welchen sich die calix ren. maj. bildet.

Das Becken nimmt an Grösse in der Richtung von Niere zur Blase nach und nach zu.

Linke unverlagerte Niere: normal.

Trenb (1904), 27 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Lage: dicht neben dem Uterus.

Anomalien der Geschlechtsorgane: Uterus unicornis. Linke Tube endet blind, das ostium abd. ist normal.

Wehner (1897), 27 Jahre, weiblich.

Linke Niere verlagert.

Form: abgeflacht.

Lage: vor dem Promontorium.

Embryonale Lappung: vorhanden.

Hilus: sieht nach oben.

Ureter: zerfällt in mehrere Aeste.

Sonstige Anomalien: col. asc. verläuft oberhalb der Niere quer nach rechts und dann in die Tiefe.

Rechte Niere: unverlagert.

Westphal (1890), 24 Jahre, männlich.

Rechte Niere verlagert.

Lage: liegt in Höhe des 4.—5. Lendenwirbels dem medialen Rand des m. psoas auf.

Grösse: stark verkleinert. Länge 5, obere Breite 2,5, untere 1,5, Dicke 2 cm.

Arterien: eine. Mündet vor dem Nierenbecken. Dahinter die Vene.

Venen: zwei sehr dünne, die sich in die vena cava ergiessen.

Mikroskopische Untersuchung: sie ergibt zwei nicht scharf getrennte Abschnitte. In dem oberen keine deutliche Rindensubstanz, nur sehr kernarmes, zart fibrilläres Bindegewebe, ferner vereinzelte Reste von glomerulis, äusserst

spärliche Harnkanälchen. Marksubstanz leidlich erhalten, interstitielles Gewebe vermehrt, Harnkanälchen mit kolloiden Massen erfüllt.

Im oberen Abschnitt Nierengewebe besser erhalten. Marksubstanz wie oben. Um die Gefässe Haufen von Rundzellen.

Durchschnitt: auf der Schnittfläche lässt sich ein Unterschied zwischen Rinde und Mark nicht mehr feststellen.

Becken: an der Medialseite.

Ureter: 15 cm lang, sehr eng, mündet an normaler Stelle in die Blase.

Linke Niere: unverlagert.

Embryonale Lappung: vorhanden.

II. Beiderseitige Nierenverlagerung ohne Verwachsung.

Bevor ich nun näher auf die Besprechung der aufgeführten Fälle eingehe, sei es mir gestattet, einen der seltenen Fälle von beiderseitiger Nierenverlagerung ohne Verwachsung zu veröffentlichen. Derselbe stammt aus dem Rostocker pathologischen Institut und wurde mir von Herrn Professor Schwalbe liebenswürdigerweise zur Bearbeitung überlassen.

Der Beschreibung desselben liegt ausser einer Wiedergabe des Sektionsberichts, soweit es von Wichtigkeit ist, eine genaue Untersuchung meinerseits zugrunde:

Sektion **Block**, 7 Jahre alt, männlich.
5. X. 1906.

Klinische Diagnose: Diphterie (Tracheotomie), Erstickungstod.

— — — bei Eröffnung der Bauchhöhle fällt rechts am m. psoas und Beckeneingang eine ziemlich starke Vorwölbung auf, die ein bläulich-rotes Aussehen hat. Bei genauerem Zusehen zeigt es sich, dass es die rechte Niere ist, die ihre Lage seitlich im Becken hat, mit ihrem oberen Drittel über den Beckeneingang hinausragt und dem m. psoas aufliegt. — An der normalen Stelle fehlt sie. Der Hilus ist nach hinten medial gelegen.

Der Ureter, $9^1/_2$ cm lang, von gleichmässigem Kaliber, kommt hinten aus dem Hilus, verläuft stark geschlängelt und mündet an normaler Stelle in die Blase.

Von Gefässen sind an dem Präparat nur die arteriellen erhalten. Bei der rechten Niere waren es zwei.

1. Die erste kommt unmittelbar aus der Bifurkation der Aorta direkt neben der ersten Arterie der linken Seite (siehe unten) und mündet an der inneren Fläche des oberen Teiles der Niere ins Parenchym.

2. Die andere entspringt an der Teilungsstelle der iliaca commun. und geht am unteren Pol ebenfalls direkt ins Parenchym.

Die linke Niere liegt vollständig an der seitlichen Beckenwand. Der obere Pol ragt nicht über den Beckeneingang hervor. Ureter 8 cm lang, ebenfalls geschlängelt.

Drei Arterien:

1. Eine kommt unmittelbar aus der Bifurkation der Aorta und teilt sich in zwei Aeste,
   der stärkere verläuft in den Hilus,
   der schwächere, nur $^1/_2$ cm lang, geht am oberen Pol ins Parenchym.
2. Eine zweite unmittelbar unter der Teilungsstelle der iliaca comm. aus der iliaca ext., sie geht in der unteren hinteren Fläche direkt ins Parenchym.
3. Die dritte entspringt 1 cm unterhalb der zweiten aus der iliaca ext. und geht am unteren Pol direkt ins Parenchym.

Beide Nieren sind fast normal gross, die Kapsel ist auffallend leicht abziehbar. Die Oberfläche ist blass-bräunlich-rot, platt. Rinde trüb, wie gekocht aussehend, mit gelblichen Streifen, ca. 4—5 mm verbreitert. Die Markkapseln sind dunkelrot und setzen sich deutlich gegen die blasse Rinde ab.

Nebennieren an normaler Stelle.

Blase ohne Besonderheiten.

Masse:

	Rechts:	Links:
Länge:	7 cm	7 cm
Breite:	5 „	5 „
Dicke:	3 „	$2^1/_2$ „

Beide Nieren zeigen sich in ihrer Form der Gestaltung ihrer Unterlage angepasst. Die Längsachse der linken Niere ist leicht gebogen, die rechte Niere hat fast die Form einer Pyramide.

Embryonale Lappung ist bei beiden Nieren nicht vorhanden, doch sind auf der Vorderseite der linken Eindrücke nachzuweisen, die wahrscheinlich durch Druck der benachbarten Darmschlingen entstanden sind.

Fälle von beiderseitiger Verlagerung der Nieren ohne Verwachsung sind nach W. Gruber (Virch. Arch. 1876, Bd. 68, S. 283) eine Rarität, und ich habe in der gesamten Literatur, — soweit

sie mir zugänglich war — nur 7 solcher Fälle gefunden. Vier davon (Martin H. Ange, Boyd, Potherat, Poirier) werden von Strube erwähnt, die beiden übrigen von Cadoré näher beschrieben.

Im Fall von Martin H. Ange lagen nach Strube beide Nieren eines bald nach der Geburt gestorbenen Kindes im kleinen Becken, ohne miteinander verwachsen zu sein.

Boyd (ebenfalls nach Strube) beschreibt einen Fall von Tieflage beider Nieren in den fossae iliacae.

Auch Naumann beschreibt in seiner Dissertation einen Fall von Tieflagerung beider Nieren bei einer 54jährigen Frau.

Ferner erwähnt Meuschen einen Fall beiderseitiger Nierendystopie.

Ich lasse nun den Fall von Anitschkow und diejenigen von Poirier und Potherat, letzteren wörtlich aus Cadoré übersetzt, folgen:

Anitschkow, 51 Jahre, männlich.

Rechte Niere verlagert.

Form: fast normal.

Lage: in Höhe der Lendenwirbeln, sie erreicht mit ihrem unteren Pol die crista iliaca.

Grösse: Länge 10,8, Breite 6,1, Dicke 3,7 cm.

Hilus: auf der vorderen Oberfläche.

Arterien: drei, die teils in den Hilus, teils ins Parenchym gehen.

Venen: drei. Eine kommt aus dem Parenchym, zwei aus dem Hilus. Alle drei münden in die vena cava.

Abbildung: vorhanden.

Becken: lang und trichterförmig.

Linke Niere: verlagert.

Form: regelmässig oval. Eine vordere und hintere Oberfläche.

Lage: im kleinen Becken, fast in der Mittellinie vorn vor dem Rektum.

Hilus: auf der vorderen Oberfläche.

Arterien: zwei, die in den Hilus gehen.

Venen: zwei, die aus dem Hilus kommen.

Becken: normal.

Ureter: bei beiden Nieren normal.

Poirier (1889).

Die rechte Niere liegt auf der hinteren Hälfte der fossa iliaca. Der Hilus liegt genau vorn, von ihm gehen das Becken und eine grosse Vene aus, welche zur vena cava inf. aufsteigt.

Keine Arterie geht in den Hilus.

Sechs Arterienäste gehen von den benachbarten Arterien ab. Die erste von der Aorta, 1 cm unterhalb der Bifurkation, erreicht die Spitze der Niere.

Die zweite, dritte und vierte entstehen in dem Scheitelpunkt des Winkels, den die Aorta und die iliaca communis (hinterer Teil) bilden.

Die fünfte kommt von dem Bifurkationswinkel der beiden iliacae.

Die sechste, die sehr dick ist, entsteht an der Bifurkation der iliaca comm.

Die linke Niere liegt in der Beckenhöhle, ungefähr in der Medianlinie.

Der Hilus liegt davor und nimmt das Becken und eine Vene auf, welche zu derselben Stelle geht, wie die linke iliaca communis.

Vier Arterien. Die erste aus der Bifurkation der Aorta.

Die zweite direkt aus dem Bifurkationswinkel.

Die dritte aus der Bifurkation der iliaca communis.

Die vierte (Durchmesser 2 mm) entsteht aus einem Stamm, den sie mit der ischiadica und der pudenda interna gemeinsam hat.

Länge der Ureteren:

links: 19 cm rechts: 24 cm.

Potherat (1889), erwachsene Frau.

Die beiden Nieren lagerten auf der unteren Partie der fossa iliaca und erreichten den Beckeneingang. Diese doppelte Verlagerung ist aus folgenden beiden Gründen eine kongenitale:

1. Die Nebennieren nehmen ihren normalen Platz ein und stehen in Beziehung mit ihren Nieren.
2. Die Nie en empfangen ihre Arterien aus mehreren Quellen;

   die rechte erhält zwei gleich dicke Arterien, die obere geht von der Aorta, unmittelbar unter der mesenterica superior, in dem sie hinter der vena cava verläuft;

   die untere entsteht 3 cm unterhalb der Bifurkation der iliacae, in Höhe der vena cava inf.

Die linke Niere erhält drei Arterien. Eine obere, ziemlich dicke, geht von der Aorta, unterhalb der mesenterica superior aus, an einer Stelle, die dem Ursprung der renalis entspricht. Sie teilt sich zunächst in zwei Aeste, einen oberen und einen unteren.

Die zweite, ziemlich dicke, geht 1 cm unterhalb des Ursprungs der mesenterica inf. von der Aorta ab, sie begibt sich zum unteren Pol der Niere und verläuft vor dem Ureter.

Eine dritte und dünne nimmt ihren Ursprung von der Aorta in derselben Höhe wie die mesenterica superior, geht dann vor der arteria renalis superior vorbei und erreicht die mittlere Partie des inneren Nierenrandes.

Der Vollständigkeit halber möchte ich hier noch einen Fall von Leguen erwähnen, den Cadoré beschreibt:

Es handelt sich in diesem Fall um zwei abgeflachte, diskoide Nieren (ihre Lage wird nicht angegeben), die Leguen für ektopische Nieren wegen der abgeflachten Form und der Verteilung der Gefässe hält.

Die Blutversorgung ist folgende:

Links: zwei Arterien, die gekreuzt direkt in die Nierensubstanz einmünden. Aus dem Hilus treten keine Gefässe aus.

Rechts: ist die Gefässversorgung etwas weniger irregulär: Gefässe und Verzweigungen des Ureters werden über dem Hilus aufgenommen.

Gewissermassen als Uebergang von den beiderseitig kongenital verlagerten Nieren zu den oben angeführten einseitig kongenital verlagerten, deren Besprechung noch erforderlich scheint, möchte ich noch auf den interessanten Fall von Pasteau hinweisen, der ebenfalls bei Cadoré zu finden ist.

Es handelt sich um eine rechte kongenitale Dystopie und eine linksseitig erworbene Dystopie.

Der rechte Ureter war wie aufgerollt, der linke normal lang und geschlängelt.

Wenn ich nun die von mir oben ausführlicher beschriebenen Fälle einer vergleichenden Durchsicht nach dem oben abgedruckten Schema unterziehe, insbesondere darauf, inwiefern sie von den Ansichten und Angaben der von mir eingangs zitierten Autoren abweichen oder nicht, so muss ich gleich vorausschicken, dass die statistischen Angaben wenigstens sich nicht allein auf diese Fälle beschränken (die ich aufgeführt habe, weil sie ausführlicher beschrieben sind), sondern auch eine grössere Menge von kurzen Angaben im Referat oder solchen Angaben, die nur durch Literaturangaben zu meiner Kenntnis gelangten, umfassen.

Sehe ich ab von ca. 20 Fällen, in denen sich lediglich die Angabe fand, dass eine Niere verlagert war, so habe ich unter 78 Fällen von kongenitaler einseitiger Nierenverlagerung 30 Fälle von rechtsseitiger und 48 Fälle von linksseitiger Dystopie gefunden.

Ich glaube daher die Annahme der anfangs zitierten Autoren bestätigen zn können, dass die linksseitige kongenitale Nierenverlagerung häufiger gefunden vird, als die rechtsseitige; nach meinen Untersuchungen ist das Verhältnis wie 8 : 5.

Was nun das Verhältnis der Geschlechter zueinander anbetrifft, so habe ich von den rechtsseitigen Verlagerungen 9 gefunden, die Männern angehörten, und 13, die bei Frauen gefunden waren. Bei den übrigen war eine Angabe des Geschlechts nicht vorhanden.

Linksseitig standen in dem mir zugänglichen Material 14 kongenitale Nierenverlagerungen bei Männern 22 solchen von Frauen gegenüber.

Diese Angaben weichen also im allgemeinen von denjenigen Orths ab, der, wenn er auch die linksseitige kongenitale Dislokation der Niere mit 80 % angibt, doch meint, dass Männer

doppelt so oft als Frauen beteiligt sind, und von der fast gleichen Ansicht Rothmunds.

Auch die von Kehrer vertretene Ansicht, dass kongenitale Nierendislokationen bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen angetroffen würden, kann ich auf Grund meiner Untersuchungen als für nicht ganz zutreffend erklären.

Hinsichtlich der Form kann ich nur wiederholen, was die meisten Autoren angeben. Ausser der fast typischen rundlichen, ovalen Form fand ich nur noch Fälle, wo die Form der verlagerten Niere derjenigen der unverlagerten fast völlig gleich war; abgesehen von Fällen wie die von Chapuis und Despiney, wo die Niere eine „irreguläre“ Form hatte.

Was die Lage anbetrifft, so fand ich als die häufigste (in ungefähr der Hälfte der von mir aufgeführten Fälle) diejenige im kleinen Becken, sodann die im Becken überhaupt. Fälle von abdominaler Verlagerung der Niere waren im Verhältnis zu den Verlagerungen ins Becken bedeutend seltener.

Hinsichtlich der Grösse der verlagerten Niere kann ich mich besonders Cadoré, Rothmund und Gérard anschliessen, die behaupten, dass die kongenital verlagerte Niere kleiner ist, als die normale und unverlagerte. Ich muss diesen Umstand ebenfalls als ein Charakteristikum der kongenital verlagerten Niere ansprechen.

Gleich Cadoré habe ich auch das Gewicht einer Würdigung unterzogen, wenngleich die Angaben auch darüber sehr selten waren. In 6 Fällen fand ich folgende Angaben: 8, 30, 35, 80, 90, 110 gr.

Ich halte schon diesen Befund für einen Beweis dafür, dass die verlagerte Niere kleiner ist, als die normale und unverlagerte.

Wenn Sträter hervorhebt, wie schon vorher erwähnt, dass das Restieren der embryonalen Lappung bei der tiefliegenden Niere nicht häufiger vorkommt als sonst, so wage ich nicht, ihm zu widersprechen. Unter 54 Fällen habe ich 17 Fälle von Lappung der Niere gefunden, davon waren 12 sicher als embryonal gelappt anzusprechen, während 5 nicht mit Sicherheit als solche nach der Beschreibung zu erkennen waren.

Immerhin ist es auffällig, wenn wie in Fall I von Daniel die verlagerte Niere embryonale Lappung zeigt und die unverlagerte keine.

Als Gegenstück könnte man wieder die Fälle von Müllerheim, Sankott und Westphal anführen, wo bei linksseitigen Verlagerungen nur die rechten Nieren embryonal gelappt waren.

Der Hilus befand sich, soweit angegeben, in der überwiegenden Anzahl der Fälle auf der Vorderseite der verlagerten Niere und nur in 4 Fällen auf der Hinterseite.

Aus dem interessanten Gebiet der Gefässversorgung der kongenital verlagerten Niere möchte ich folgende Fälle hervorheben:

1. Beobachtungen, in denen bei einer linksseitig verlagerten Niere von drei Arterien eine aus der il. com. dextra kommt. (Fall VI Anitschkow.)
2. Den Fall von Latruffe, wo bei einer linksseitigen Verlagerung eine Vene in die rechte iliaca communis geht.
3. Dasselbe in Fall Londe, wo bei rechtsseitiger Verlagerung eine Vene ebenfalls zur linken vena iliaca communis geht.
4. Meyer Fall II, wo bei linksseitiger Verlagerung eine Arterie aus der rechten a. il. com. kommt.
5. Meyer Fall III, wo bei linksseitiger Verlagerung von drei Arterien eine aus der rechten hypogastrica kommt.
6. Meyer Fall IV, wo bei rechtsseitiger Verlagerung die Nierenvene in die linke vena il. com. mündet.
7. Meyer Fall VI, wo bei rechtsseitiger Verlagerung von zwei Venen eine in die il. commun. sinistra geht.
8. Fall Müllerheim, wo bei linksseitiger Verlagerung die Nierenvene direkt in die ren. dextra übergeht.
9. Fall Schauerte, wo die verlagerte Niere 6 Arterien hatte [dieselbe Zahl habe ich nur bei einem Fall von beiderseitiger Verlagerung (Poirier) gefunden].
10. Fall Testut, wo von drei Arterien zwei aus der iliaca der entgegengesetzten Seite kommen.
11. Fall Tonkoff, wo bei rechtsseitiger Verlagerung von drei Venen eine in die vena il. com. sin. geht.

Von Anomalien des Ureters erscheinen mir besonders folgende auffällig: 1. dass im Fall II Daniel der Ureter kurz, aber zweimal gewunden war, und 2. dass bei dem Fall, den Schwalbe veröffentlicht hat, derselbe eine Schleife bildet und länger war, als der Abstand zwischen Niere und Blase betrug.

Da es sich in diesen beiden Fällen um sichere kongenitale Dystopie handelt, so widerspricht dies der schon eingangs von Kaufmann in seinem Lehrbuch erwähnten Behauptung.

Soweit ich bei gleichzeitig bestehender kongenitaler Nierendystopie Anomalien der Sexualorgane — ein durchaus nicht seltenes Vorkommnis — gefunden habe, habe ich diese schon ausführlich beschrieben.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Wolff für die Durchsicht und liebenswürdige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

I. Einseitige kongenitale Nierenverlagerung.

1. Abrajanoff, Contribution à l'étude du rein ectopié. Annales des mal. des org. gén.-urin. 1904, Nr. 2.
2. Albers-Schönberg, Ein Fall von Uterusruptur bei kongenit. Dystopie der linken Niere als Geburtshindernis. Zentralbl. f. Gyn. 1904, Nr. 48.
3. Albrecht, Kongenit. Nierendystopie. Münch. med. Wochenschrift 1911.
4. Alsberg, Zur Dystopie der Nieren. Festschrift zur Feier des 80jährigen Stiftungsfestes des ärztl. Vereins in Hamburg. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1896, Nr. 21.
5. Anitschkow, N. N., Studien über Nierengefässe bei angeborener Nierendystopie. Virch. Arch., Bd. 207, S. 213.
6. Apert, Ectopie pelvienne du rein. Bull. Soc. anat., fév. 1898.
7. Auscher, E. Bull. Soc. anat. 1892, 321, 1. Fig.
8. Auscher, Bull. Soc. anat. 1895, 748.
9. Balika, Fall von sakraler Niere. Zentralbl. f. Gyn. 1905, Nr. 16.
10. Becker, Peter, Ueber seltene Verlagerung der Niere und dadurch bedingte Gesundheitsstörung. Diss. Kiel 1898.
11. Bérard, Rev. de Chir. 1901, II, S. 111.
12. Brackenburg, Lancet. London 1891, Vol. II, S. 869.
13. Brooks, A case of congenital renal malposition. Med. Record 1900, Nr. 9.
14. Brunelle, Bull. méd. du Nord 1892, S. 525.
15. Buss, Zur Dystopie der Nieren mit Missbildung der Geschlechtsorgane. Zeitschrift für kleine Medizin, Bd. 38.
16. Cadoré, Les anomalies congénitales du rein chez l'homme. Thèse de Lille 1903.
17. Chapuis, P., Lyon Médical, 12. Mai 1895, t. LXXIX, S. 39.
18. Chapuis, P., De l'ectopie congénitale intra-pelvienne du rein. Thèse de Lyon 1896, Nr. 1226.
19. Chavannaz, Journ. de méd. de Bordeaux, 1892, et Bull. de la Soc. d'anat. et de physiol. de Bordeaux, 1892.
20. Chavannaz, Nephrectomie transperit. pour ectopie rénale congénit. Gazette hebdomad. des sciences méd. de Bordeaux, 4. Sep. 1904.

21. Cohn, Diagnose der Verlagerung und Verkrümmung einer Niere. Münch. med. Wochenschrift 1906, S. 275. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1906, Bd. 86.

22. Cragin, Boston med. and surg. Journ., 4. Aug. 1898, S. 116.

23. Cullen, J. M., Ectopia renal congenita. Annal. d. Chir. med. arg. Buenos Ayres 1890, XIII, S. 309—313.

24. Daniel, Kongenit. Nierenanomalien und Missbildungen der weibl. Geschlechtsorgane. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 20.

25. Delaforge, De la mobilité du rein en ectopie congénitale. Thèse de Paris 1901.

26 Delkeskamp, Beiträge zur Nierenchirurgie. Beitr. zur klin. Chir., Bd. 44.

27. Delore, De l'ectopie congénit. du rein. Rev. de Chir. 1902, II.

28. Despiney, Loire méd., 15. mars 1892.

29. Dewis, Congenital pelvic malposition of left kidney in a women. Boston med and surg. Journ. 1901, Vol. 145.

30. Dufour, Ectopie pelvienne de l'extrimité inférieure d'un rein gauche. Clinique, Brux 1904.

31. Duplay et Reclus, Traité de Chirurgie. 2. Edition, Rein mobile et ectopie rénale. (Tuffier) t. VII, S. 370.

32. Dwight, Journal of Anatomy and Physiology 1894, Vol. IX, S. 18.

33. Eisenhart, v., Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn. 1897, S. 373.

34. Engström, O., Ueber Dystopie der Niere in klin.-gynäkolog. Beziehung. Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 49, 1903.

35. Flaischlen, Zeitschrift f. Geburtsh. und Gyn. 1897, S. 373.

36. Fochier, Bull. de la Soc. de chir. de Lyon. Ref. bei Lafoscade.

37. Frank, Ueber einen Fall von Dystopie der linken Niere, kombiniert mit Uterus unicornis. Zentralbl. f. Gyn. 1899, Nr. 20.

38. Fraenkel, E., Kongenit. verlagerte Niere. Biol. Abt. des ärztl. Vereins in Hamburg. Sitzungsbericht vom 23. Jan. 1897.

39. Freund, W., Beiträge zur Geburtsh. u. Gyn., Bd. IV.

40. Gabarew, Einige Fälle angeborener Anomalien der Beckenorgane. Zentralbl. f. Geburtsh. u. Frauenkrankheiten 1899, Nr. 4 u. 5. (Russisch) Ref. Petersburg. med. Wochenschr. 1899. Lit. Beilage, S. 53.

41. Gorron, Bull. Soc. anat. 1900, S. 157.

42. Goullioud, Semaine médicale, 10. Aug. 1895. — Bull. médical 1895, S. 878.

43. Gouilloud, De l'ectopie pelvienne congénitale du rein en gynécol. et en obstétrique. Ann. de Gynécol. 1895, II.

44. Graser, Beiträge zur Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 55.

45. Griffon, Bull. Soc. anat. 1896, S. 251.

46. Guité, Bull. Soc. anat., 7. Juni 1895.

47. Guizetti und Pariset, Beziehungen zu Missbildungen der Niere und Geschlechtsorgane. Virch. Arch., Bd. 204.

48. Hansemann, Berl. klin. Wochenschrift, 25. Januar 1897.

49. Hastings Gilford, erwähnt bei Kehrer.

50. Heilbronn, Joseph, Ueber kongenitale Nierenanomalie. Diss. Würzburg 1902.

51. Heinricius, Missbildung der weiblichen Geschlechtsorgane. Tinska Läkaresällskapet Handlinger 1901. Ref. Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 15.

52. Hennecart, A., Bull. Soc. anat 1896, S. 616.

53. Hochenegg, Zur klin. Bedeutung der Nierendystopie. Wiener klin. Wochenschrift 1900, Nr. 1.

54. Hovard Kelly, In der Diskussion über Cragins Fall.

55. Israel, O., Sitzung der Berl. med. Gesellschaft v. 29. III. 1893. — Berl klin. Wochenschrift 1893, Nr. 19.

56. Israel, Diagnosen und Operationen bei verschmolzenen Nieren. Münch. med. Wochenschrift 1908, S. 1704.

57. Israel, J., Chirurg. Klinik der Nierenkrankheiten. Berlin 1901.

58. Jacquemet et Musy, Marseille Médical, 15. Nov. 1894, S. 653.

59. Kaestel, Die angeborene Verlagerung der Niere in ihrer praktischen Bedeutung. Diss. Heidelberg 1903.

60. Kehrer, Die klin. Bedeutung der kongenit. einseitigen Nierendystopie. Beiträge zur Geburtsh. u. Gyn. Festschrift für Chrobak. Wien 1903.

61. Lafoscade, De l'hydronephrose dans les anomalies congénitales du rein. Thèse de Lyon 1903.

62. Latruffe, E., Bull. Soc. anat. 1896, S. 343.

63. Lindemann, Pathologie und Therapie der kongenitalen Nierendystopie. Münch. med. Wochenschrift 1911.

64. Loewenhard, Bull. Soc. anat. 1901, S. 670.

65. Londe, P., Bull. Soc. anat. 1890, S. 198.

66. Löwit, Dystopie der Niere. Münch. med. Wochenschrift 1909, S. 930. (In der Zeitschr. f. gynäkolog. Urologie, herausgegeben v. Stöckel-Marburg. Bd. 1, Heft 3.)

67. Ludwig, Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 51 (Diskussion zum Vortrage Hocheneggs)

68. Mac Burney, Nephrectoney for displaced kidney and hydronephrosis. Ann. of Surgery, Febr. 1900.

69. Martin, Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn. 1897, S. 373.

70. Mathes, Ueber Dystopie der Niere. Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 15.

71. Melissinos, Beckenniere mit persistierender vena cardinal. dextr. Anat. Anz., Bd. 39, S. 149 (1911).

72. Meslay, R. et Vean, V., Bull. Soc. anat. 1896, S. 208 et S. 674.

73. Meslay, Bull. Soc. anat. 1894, S. 367.

74. Meyer, Gefässe einseitig kongenital verlagerter Nieren und Hufeisennieren. (In Zieglers Beiträge 1908, Bd 44, Heft 1.)

75. Mitchell, Seven cases of anomalous kidneys. New americ. pract. Chicago 1891, S. 225.

76. Montelucci, Étude des déplacements du rein. Morgani, Mai 1896.

77. Müllerheim, Demonstration einer Patientin mit vollständigem Mangel von Vagina, Uterus und Adnexe. Zeitschrift für Geburtsh. u. Gyn., Bd. 38.

78. Müllerheim, Kongenitale Lage der Niere im kleinen Becken. Zeitschrift für Geburtsh. u. Gyn., Bd. 36.

79. Müllerheim, Kongenitale Nierendystopie. Ibid, Bd. 52.

80. Müllerheim, Ueber die Diagnose und klinische Bedeutung der kongenitalen Nierendystopie. Berl. klin. Wochenschrift 1902, Nr. 48.

81. Naumann, A. H., Ueber die Häufigkeit der Bildungsanomalie der Niere. Diss. Kiel 1897.

82. Newmann, Scottish med. and surg. Journ., vol. I, Nr. 1. Ref. bei Nurdin.

83. Nové-Josserand, Ectopie congénitale douloureuse du rein. (Lyon médical) 1892, LXIX, S. 298.

84. Nurdin, De l'ectopie congénitale du rein au point de vue chirurgical. Thèse de Lyon 1900.

85. Oliver, Remarks on a case of forseskoe kidney simulating malignant discase of the abdomen. British med. Journ. 1898.

86. Orth, Lage und Bildungsanomalie der Niere. Münch. med. Wochenschrift 1905, S. 136. — Zentralbl. f. Gyn. 1904, Nr. 52 u 1905, Nr 1.

87. Penrose, Tr. path. Soc. London 1890, t. LX, S. 161.

88. Pohlmann, A. G., Abnormalities in the form of the kidney and ureter dependent on the development of the renal bud. John Hopkins Hospital Bull. Vol. 16, S. 167, Febr. 1905.

89. Polak, Sitzungsbericht der Niederländischen gyn. Gesellschaft 1905, S. 104.

90. Poulalion, A. M., Bull. Soc. anat. 1890, S. 397, 1 Fig.

91. Retterer, Sitzungsber. Paris, 22. Juli 1893.

92. Rod Kolster, Sur le développement du rein rudimentaire, d'après les anomalies rénales observées à l'Institut pathologique d'Elsingfors. (Arch. des Sc. méd. 1896, S. 2.)

93. Rothmund, Alfred, Fälle von kongenit. Verlagerung der linken Niere. Diss. Würzburg 1897.

94. Rosthorn (siehe L. Knapp), Klin. Beobachtungen über die Wanderniere bei Frauen. Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. XVII, S. 236.

95. Runge, Mitteilungen aus der Göttinger Frauenklinik. Arch. f. Gyn., Bd. 41.

96. Rühle, Demonstration einer exstipierten Beckenniere. Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 14, S. 711.

97. Sankott, Ein Fall von Agenesie der linken Niere mit Dystopie des Nierenrudiments und Kommunikation des cystenartigen Ureters mit der Samenblase. Deutsch. Arch. für klin. Med., Bd. LVIII, S. 463.

98. Schauerte, Dystopie der Niere und Hydronephose. Diss. Halle 1903.
99. Schede, Handbuch der prakt. Chirurgie von Bergmann pp., Bd. III, S. 356, I. Aufl.
100. Schmorl, Zur Kenntnis der accessorischen Nebennieren. Beiträge z. Ziegler 9, S. 524.
101. Schwalbe, E., Mitteilung über zwei Fälle von kongenit. Nierenverlagerung. Virch. Arch., Bd. 146, S. 414.
102. Schwartz, Journal des Practiciens. 14. Jan. 1899. Ref. bei Lafoscade.
103. Steffen, W., Kongenit. Verlagerung der linken Niere. Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. XLI, Heft 3 u. 4.
104. Stockum, v., Over nephrectomie en nephrotomie. Ned. Tydschr. voor Geneesk. 1903, I, Nr. 3.
105. Sträter, Beiträge zur Pathologie und Therapie der kongenit. Nierendystopie. Deutsch. Zeitschrift f. Chir. 1906, Nr. 83.
106. Strube, Ueber kongenit. Lage- und Bildungsanomalien der Niere. Virch. Arch. 137.
107. Tanton, Bull. Soc. anat. 1901, S. 246.
108. Tesson, R., Bull. Soc. anat. 1895, S. 548.
109. Testut, siehe Cadoré, S. 167.
110. Teyssèdre, E., Contribution à l'étude des anomales de développement du rein. Thèse de Paris 1892, Nr. 370.
111. Thacher, Medical Record. New York 1892, vol. 42, S. 518.
112. Tillmanns, Die Verletzungen und chir. Krankheiten des Beckens. Deutsch. Chir., Lief. 62a, S. 706.
113. Tonkoff, W., Beitrag zu den Nierenanomalien. Intern. Monatsschrift f. Anatomie und Physiologie, Bd. XX.
114. Trenb, Congenit. misvorning van het genit. apparaat. Sitzungsber. der Niederl. gyn. Gesellschaft 1904, S. 82.
115. Tweedy, Journal of Anatomy and Physiology, vol. XXVIII, nouvelle série, vol. VIII, 1894, S. 340.
116. Veit, Die Entstehung der Form des Beckens. Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 9, S. 336.
117. Wagner, Handbuch der Urologie von v. Frisch und Zuckerkandl, Bd. II, S. 59.
118. Wallace, A., Two cases of renal anormality. Lancet 1891, S. 232.
119. Wehner, Ueber angeborene Nierenverlagerung. Kalender für Frauen- und Kinderärzte 1897. Ref. in Schmidts Jahrbücher 1897, Bd. 4.
120. Weinberg, Bull. Soc. anat. 1895, S. 72.
121. Westphal, Ueber einen Fall von einseitig kongenital atrophischer Niere, kombiniert mit Schrumpfniere. Berl. klin. Wochenschr. 1890, Nr. 29.
122. Winter, Diskussion zum Vortrage Müllerheims, Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 36, S. 374.
123. Wylie, New York, Journal of gynecol. and obstetrics 1891. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1902.

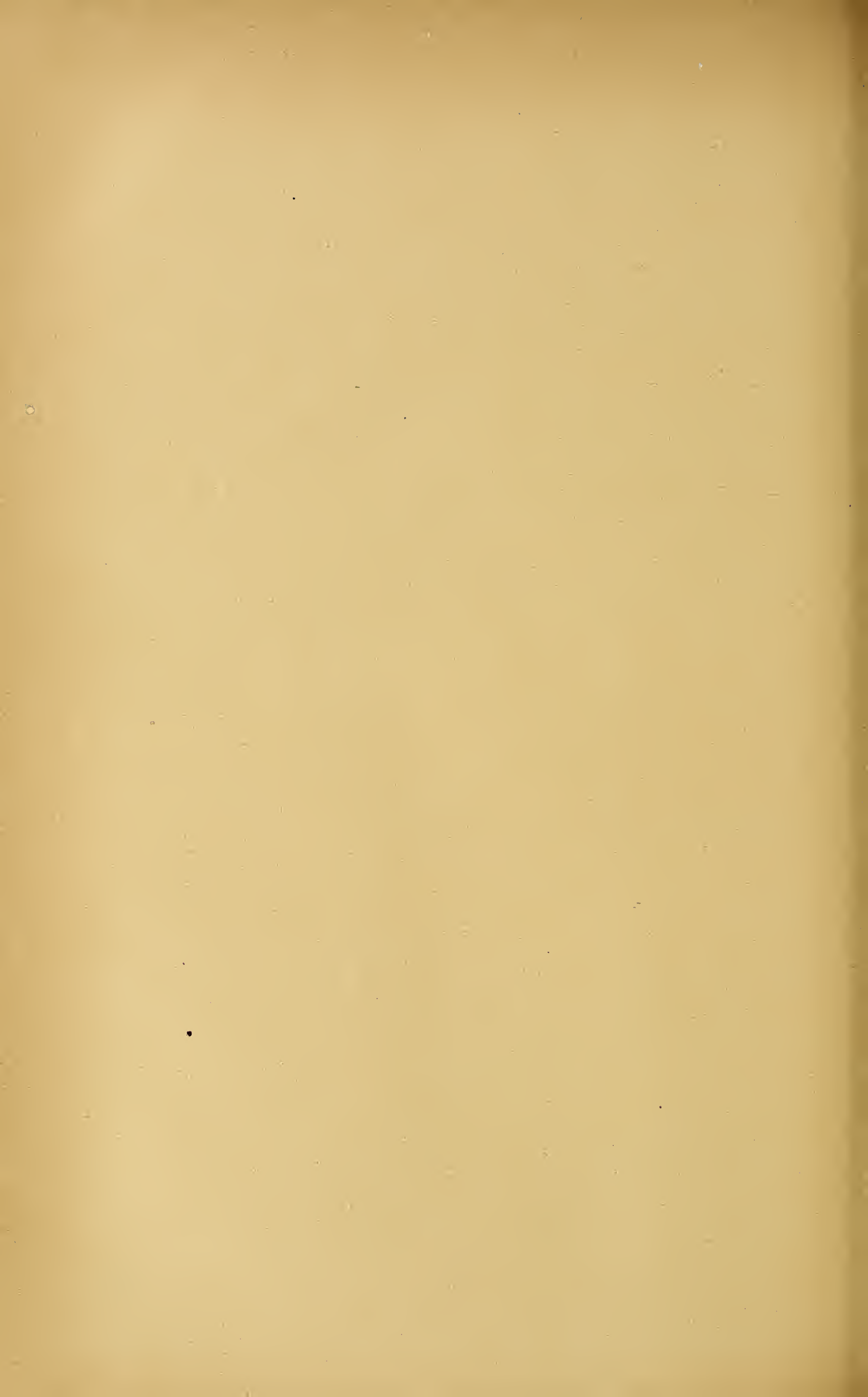
124. Zanfal, Bilateraler Nierendefekt ohne sonstige Missbildungen. Prager med. Wochenschr. 1898, Nr. 24.

125. Zondek, Die Topographie der Niere und ihre Bedeutung für die Nierenchirurgie. Berlin 1903.

II. Beiderseitige Nierenverlagerung ohne Verwachsung.

1. Anitschkow, Studien über Nierengefässe bei angeborener Nierendystopie. Virch. Arch., Bd. 207, S. 213.
2. Boyd, Medico-chirurg. transact. London 1841, Ser. II.
3. Martin St. Ange, Ann. des sciences naturelles, sér. I, t. XIX.
4. Meuschen, Ein Fall beiderseitiger Nierendystopie. St. Petersburg. med. Wochenschrift 1909, Nr. 41.
5. Naumann, Diss. Kiel 1897.
6. Poirier, Bull. Soc. anat. de Paris 1889.
7. Potherat et Mordcet, Bull. Soc. anat. 1889, S. 124.

1. Leguen, Bull. Soc. anat. 1892.
2. Pasteau, Doppelseit. Nierenverlagerung. Sitzungsber. der anatom. Gesellschaft z. Paris, 22. Jan 1897.



Beiträge zur Kenntnis der Bestandteile und Wirkungen des Rhizoms von Podophyllum.

Von

Ludwig Disqué.

Eingegangen bei der Redaktion am 16. Juli 1912.

Erster Teil.

Historisches.

Das Podophyllin des Handels wird aus dem Rhizom von Podophyllum peltatum oder Podophyllum Emodi gewonnen. Ausser diesen beiden hat die Pflanze noch zwei weitere Spezies, Podophyllum pleianthum und Podophyllum versipelle, doch werden diese, wohl wegen ihrer Seltenheit, nicht zur Darstellung des Präparates verwendet. Die Podophyllumpflanze wird heute von den Botanikern zu den Berberidaceen gerechnet, de Condole machte sogar eine besondere Familie, die er Podophylloideen nannte, daraus.

Podophyllum peltatum, eine Staude, wächst in dichten Beständen in den feuchten, schattigen Laubwäldern und tiefen, sumpfigen Gründen an der Ostseite von Nordamerika von der Hudsonbay und New Orleans bis Florida und wurde im Jahre 1888 von Ito[1]) auch in Japan auf dem Berge Tokakushi, in der Provinz Shinano, gefunden. Nach Europa kam die Pflanze zum ersten Male im Jahre 1861. Man versuchte sie in Dublin zu kultivieren, jedoch behauptete man, dass sie zwar in Europa fortkomme, aber hier nicht alle medizinischen Eigenschaften besitze, die der amerikanischen, wildwachsenden Pflanze eigen sind.[2]) Nach

---

[1]) The Pharmaceutical Journal and Transactions. Bd. **19**. 1888. S. 346.

[2]) Podwyssotzki, Ueber die wirksamen Bestandteile des Podophyllins. Pharmazeutische Zeitschrift für Russland. Jg. **20**. 1881. S. 49.

Smith[1]) soll aber das englische Podophyllum stärker wirken, und Castle[2]) sagt, dass die Pflanze zur Kultur in England geeignet sei, da dort ihre klimatischen Bedingungen erfüllt sind.

In Amerika wird sie May-apple oder Mandrake, in Deutschland Entenfuss oder Fussblatt genannt. Die Franzosen gaben der Pflanze den Namen Podophyllum en bouclier (schildförmiges Podophyllum). Die im Herbst reifende Frucht erinnert an Form, Grösse und sauren Geschmack an die Zitrone und wird unter dem Namen Wild-lemon gegessen und bisweilen zu Speisen verwendet. Die Frucht soll weder giftige, noch therapeutische Eigenschaften besitzen, wird aber doch nach Stewart[3]) in Lahoul medizinisch verwendet. Das Rhizom ist perennierend, kriechend, in seiner Gesamtausdehnung oft von 1 m Länge und darüber, von 6—7, seltener 8—10 mm Durchmesser, aussen mit einer sehr dünnen, braunen Rinde bekleidet und im Innern weiss. In den Handel kommt es in verschieden langen, oft hin und her gebogenen Stücken. Das Rhizom ist in Zwischenräumen von 6—15 cm durch regelmässig wiederkehrende knotige Anschwellungen, die auf der Oberseite siegelartige Abbruchsnarben tragen, in Glieder geteilt, die einem Jahreswachstum entsprechen. Die Abbruchsnarben sind die Stellen, an welchen die mit einer Einzelblüte abschliessenden Lichtsprosse angeheftet waren; sie sind kreisrund, etwa 1 cm im Durchmesser. Auf der Ausdehnung eines Jahresringes befinden sich in Abständen von 1,5—2,5 cm Narbeninsertionskurven von Niederblättern. Das Rhizom verzweigt sich, und zwar stets in der unmittelbaren Nähe der verdickten Stellen unter der Abbruchsnarbe, hier entspringen auch an der Unterseite die meisten Wurzeln, die das Rhizom trägt. Die Wurzeln haben im frischen Zustande einen Durchmesser von 0,2 cm und eine Länge von 12—15 cm. Der Stamm ist ungefähr 50 cm hoch, aufrecht, rund, glatt, an der Spitze in zwei Blattstiele geteilt und trägt an der Gabel einen einzigen, einblütigen Stiel. Jeder Blattstiel trägt ein grosses, schildförmiges, handförmiges Blatt mit 6 oder 7 keilförmigen Lappen, am äusseren Rande unregelmässig eingeschnitten, gelblichgrün auf der oberen Fläche, blasser und wenig weich behaart auf der unteren. Die grossen, dicknervigen Blätter sind gegenständig, die Blattstengel haben wiederum knieförmige

[1]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **10**. 1868—1869. S. 459—465.
[2]) Pharmazeutische Zeitung. Jg. 1887. Nr. 55. S. 391.
[3]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **19**. 1889. S. 585.

Biegungen, so dass ihre Form an Entenfüsse erinnert.[1]) Hinsichtlich der medizinischen Wirksamkeit der Blätter waren die Meinungen sehr geteilt. Ein Teil der Autoren behauptete, dass sie im Herbste, wenn ihre Stengel Harz enthalten, narkotisch wirken, andere leugnen dies. In Amerika hat Duffield[2]) im Jahre 1862 die Blätter untersucht, jedoch hat seine Arbeit zu keinem wesentlich überzeugenden Resultat geführt. Nächst ihm stellte Thos. J. Husband[3]) Versuche mit dem Harze an, das er aus den Blättern gewann und sagt darüber, dass es dem aus dem Rhizom gewonnenen Harze ähnlich, aber ohne Einwirkung auf den Darm sei, und dass die Bitterkeit durch Berberin verursacht wird. Er schloss aus seinen Versuchen, dass kein Gift in den getrockneten Blättern vorhanden, und das gereinigte Harz in Dosen von 0,5 g unwirksam sei. Benjamin F. Charter[4]) erhielt aber 1886 aus den selbst gepflückten und getrockneten Blättern 6 % Harz, das sich vollständig in Alkohol löste. In seiner physiologischen Wirkung ist das Harz der Blätter viel milder als das des Rhizoms und infolge des milden Harzes ein viel eleganteres Abführmittel als das offizinelle. Die Bitterkeit des Harzes ist seine besondere Eigentümlichkeit, es enthält aber wie das Rhizom kein Berberin.[5]) Einen interessanten Fall über die Wirkung der Blätter berichtet Chesnut.[6]) Eine Kuh hatte auf der Weide die Blätter von Podophyllum peltatum gefressen und ein Säugling, der die Milch dieser Kuh als einzige Nahrung zu sich nahm, bekam heftige Durchfälle, die erst behoben wurden, als die Kuh auf einer anderen Weide diese Pflanze nicht mehr fressen konnte.

Die Pflanze trägt im Mai und Juni einständige, weisse Blüten. Die Frucht reift in der zweiten Hälfte des Septembers. Das Rhizom, der offizinelle Teil, ist nach Biddle[7]) besonders vor der Blütezeit wirksam, es enthält im April und März die grössten Mengen Harz, im April 5,24 % und im März 4,93 %. Auch Loh-

[1]) Pharm. Journ. and Trans. Oktober, Bd. **65**. 1900. S. 487.

[2]) Twieding 1862. S. 778. Ref. Pharm. Zeitsch. für Russland. XX. Jg. 1881. Nr. 49. S. 863.

[3]) Americ. Journ. of Pharm. Maï 1869. S. 200.

[4]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **17**. 1886. S. 105.

[5]) Flückiger und Hanbury, Pharmacographia; a History of Drugs. 1874. S. 35.

[6]) Preliminary Catalogue of Plants Poisonous to Stock. V. K. Chesnut. 1898. S. 402.

[7]) Americ. Journ of Pharmacy. Bd. **51**. 1879. S. 543—545.

mann[1]) empfiehlt den Wurzelstock vor der Blüte zu sammeln und nach zweijährigem Lagern auf Harz zu verarbeiten, da sich erst beim Trocknen und Lagern das Harz entwickeln soll. Zörnig[2]) behauptet, dass die frische Wurzel fast kein Harz enthält, wogegen sie nach King[3]) im frischen Zustande sehr heftiges Erbrechen, Bauchschmerzen und Abführen hervorrufen soll, beim Trocknen aber einige flüchtige und giftig wirkende Bestandteile verliert. Nach den Versuchen von Saunders[4]) enthalten die Wurzelfasern ebensoviel wirksame Substanz wie das Rhizom. Snow[5]) gewann aus ihnen 4,67 % Harz, also nicht weniger als im Rhizom der Pflanze (3,5 – 5 %) vorhanden ist.

Podophyllum Emodi hat in botanischer Hinsicht grosse Aehnlichkeit mit Podophyllum peltatum. Die gelappten Blätter haben bei beiden Pflanzen dasselbe Aussehen.[6]) Es wächst in einer Höhe von 2700 m in schattigen Tälern der hinteren Himalajaketten und besonders zahlreich bei Kaschmir, Simla und Kunawin.[7]) Die scharlachrote, weiche Frucht hat die Grösse eines Taubeneies und wird von den Bergbewohnern gegessen. Sie lenkte schon die Aufmerksamkeit der alten Hindus auf sich, wurde von ihnen als galletreibendes Mittel angewendet und im Sanskrit mit dem Namen „parpata“ bezeichnet.[8]) Auch das Rhizom von Podophyllum Emodi ist dem amerikanischen in botanischer Hinsicht sehr ähnlich. Nach Dymock und Hooper soll sich aber in dem indischen Podophyllum weit mehr Harz (10—12 %) vorfinden als in der amerikanischen Droge, die im Durchschnitt 3,5—5 % Podophyllin liefert. W. D. Dunstan[9]) hat sich dahin ausgesprochen, dass das Rhizom von Podophyllum Emodi von hervorragendem medizinischen Werte und dem Podophyllum peltatum vollkommen identisch sei. Der Gehalt an Podophyllotoxin wurde von John C. Umney[10]) an einem aus Indien stammenden Rhizom, nach

---

[1]) Pharmazeutische Zeitung. Jg. 1903. S. 842.
[2]) Arzeneidrogen. 1. Teil. 1909. S. 431.
[3]) Ref. **Brun.** Arch. f. Khkde. Bd. **2**. 1881. 10. S. 209.
[4]) The Dispensatory of U. S. A. 1894. S. 1068.
[5]) Pharmazeutische Zeitung. 31. Jg. 1886. Nr. 42. S. 321.
[6]) The Indigenous Drugs of India. Kanny Lall Dey. Calcutta 1896. S. 251
[7]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **67**. November 1901. S. 521.
[8]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **19**. 1889. S. 585.
[9]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **55**. 1895. S. 505. Proceedings Chem. Soc. 1897/98. Nr. 189. S. 42.
[10]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **87**. 1911. S. 156.

der Fruchtbildung mit 50,3 % bestimmt, doch ist wohl diese Ansicht mit grosser Vorsicht aufzunehmen gegenüber den anderen Untersuchungen und seinen eigenen aus dem Jahre 1892[1]), bei denen er nur den zwanzigsten Teil davon erhielt. Thomyson[2]) gewann aus dem indischen Harz 50,55 % Podophyllotoxin und 25 % aus dem amerikanischen. Nach Scoville[3]) ist in dem indischen Harz zweimal soviel Podophyllotoxin enthalten als in dem amerikanischen, er erhält 3 % aus dem Harz von Podophyllum peltatum und 6 % aus Podophyllum Emodi. Auch nach Dott[4]) ist im indischen Harz anderthalbmal soviel Podophyllotoxin vorhanden, doch das Podophyllotoxin Emodi soll dem Podophyllotoxin peltatum an Wirkung nachstehen. Dott bestreitet auch die von Dunstan und Henry angenommene Identität beider Harze. Man glaubte nach all diesen Versuchen in dem Harz von Podophyllum Emodi nicht nur einen gleichwertigen Ersatz für das aus Podophyllum peltatum gewonnene Podophyllin gefunden zu haben, sondern man hielt sogar das Emodiharz für wirksamer; jedoch hat sich diese Annahme nicht bestätigt.

Im Jahre 1883 wurden noch zwei weitere Arten von Podophyllum gefunden, **Podophyllum pleianthum**[5]) und **Podophyllum versipelle,** mit dem chinesischen Namen TU CHIO LIEU in der Kwangtungprovinz, in den Lofaubergen, ungefähr 80 Kilometer nach NO. von Kanton, in einer Höhe von 1200 m.[6]) Die Blüten beider Pflanzen sind rot-blau, die Blätter haben die verschiedensten Formen, manche sind vier- oder dreieckig, andere rund. In China wird die ganze Pflanze beider Arten viel in der Medizin gegen Schlangenbiss, Quetschungen und Verrenkungen gebraucht.[7]) Die Pflanze scheint in keinem chinesischen Werke besprochen zu sein. Tên Ts'ao[8]) und CHIH Vu[9]) haben Beschreibungen und Bilder von einer Pflanze unter dem Namen TU CHIO HSIEN, die

---

[1]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **23**. 1892—1893. S. 207. Pharm. Journ. and Trans. Bd. **23**. 1892—1893. S. 440.

[2]) Americ. Journ. Pharm. Mai 1895. S. 245.

[3]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **83**. 1909. S. 479.

[4]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **72**. 1904. S. 84.

[5]) Hance, Pharm. Journ. and Trans. Bd. **4**. 1883—1884. S. 504.

[6]) Pharm. Journ. and Trans. Bd **18**. 1887—1888. S. 341.

[7]) C. Ford, Gardeners Chronicle. 29. Juli. S. 77. Pharm. Journ. and Trans. Bd. **15**. 1884—1885. S. 64.

[8]) Tên t'sao. 31. Abbildung 519.

[9]) CHIH Vu. 2. Teil. 8. S. 61.

eine Aehnlichkeit mit der Podophyllumspezies von Lofau zu haben scheint.

Mit der Geschichte der Anwendung von Podophyllum beschäftigte sich zuerst im Jahre 1731 der Amerikaner Catesby[1]), der die Wurzel als Brechmittel empfiehlt. Die Eigenschaft des Rhizoms von Podophyllum peltatum und Podophyllum Emodi war jedoch schon den Ureinwohnern lange bekannt und wurde bei den Indianern und Kolonisten Nordamerikas als wurmtreibendes und brechreizendes, bei den alten Indern als galletreibendes Mittel angewendet. Im Jahre 1910 fand auch die indische Kommission für einheimische Drogen[2]) Podophyllum Emodi als Hausmittel, vermutlich gegen Obstipation, in Hindustan benutzt. 1787 schenkten die Amerikaner den medizinischen Eigenschaften der Pflanze[3]) bereits Beachtung und Barton[4]) beschreibt schon 1798 die therapeutische Wirksamkeit auf den Darm. In den nächsten zwanzig Jahren erlangte das Mittel, besonders in den Händen der Herbalisten (botanics practitioners), oder Elektiker (eccletics), wie sie sich nannten, allgemeine Anwendung. Diese Elektiker, ein Mittelding zwischen Drogisten und Aerzten, die nach Feldscheerart nur Medikamente aus dem Pflanzenreiche verschrieben, wandten das Mittel bei allen möglichen Krankheiten an und nannten es vegetabilisches Kalomel. Sehr verbreitet war auch ein Extrakt der Sekte der Shakers bei New York. In die amerikanische Pharmakopöe wurde Podophyllin im Jahre 1820 aufgenommen, 1864 in die englische, 1869 in die österreichische, 1880 in die russische und 1882 in die deutsche.

Chemisches. Dass das Podophyllin kein einheitlicher Körper sei, sondern ein Gemisch verschiedener Substanzen, war schon früh erkannt worden, jedoch erging man sich bis zu Podwyssotzkis Arbeiten über Podophyllin nur in Vermutungen über den wahren chemischen Charakter der wirksamen Substanz. Hodyson[5]) veröffentlichte 1832 die ersten chemischen Beobachtungen. 1847 bemühte sich Lewis[6]), die

---

[1]) Natur. Hist. of Carolina. I. Abbildung. 24. 1731.

[2]) Jahresbericht der Pharmazie. Jg. 45. 1910.

[3]) Mat. Medic. Americ. S. 86.

[4]) Collections for an Ess. on Mat. Medic. of U. S. Philadelphia 1798. S. 31.

[5]) Journ. of the Philadelphia College of Pharmacy. Bd. **8**. 1832. S. 273.

[6]) Americ. Journ. of Pharmacy. Bd. **19**. 1858. S. 165.

Bestandteile der Podophyllumwurzel zu bestimmen und nannte die harzigen, in Alkohol und Aether löslichen Bestandteile Podophyllin. 1863 versuchte Mayer[1]), die wirksamen Stoffe der Podophyllumwurzel und des Podophyllins zu bestimmen. Er behauptet, dass im letzteren Saponin und Berberin enthalten seien. Diese Hypothese vom Berberingehalt wurde auch von Delpesch[2]), Smith[3]), Willkomm[4]), Barthlon[5]), Philips[6]) und Dorwoult[7]) ausgesprochen und Wood[8]) behauptete, dass auch Saponin im Podophyllum enthalten sei. Hierauf beschäftigte sich Flückiger[9]) mit der Frage über die Gegenwart von Alkaloiden und verneint deren Vorhandensein auf Grund seiner ausführlichen Arbeiten im Jahre 1878. Maisch[10]) pflichtet dem bei und erklärt, dass im Rhizoma Podophylli zu keiner Jahreszeit irgendwelches Alkaloid vorhanden sei.

R. Buchheim[11]) beschäftigte sich in den Jahren 1869, 1872 und 1878 fruchtlos mit der Bestimmung der Bestandteile des Podophyllins und tat den Ausspruch, dass es vollkommen überflüssig sei, dieses amerikanische Modemittel in die deutsche Pharmakopöe aufzunehmen, da es keine Vorzüge vor anderen, ihm ähnlich wirkenden Stoffen habe, sondern sogar langsamer und nicht immer sicher wirke. Er behauptet, dass es unmöglich sei, den wirksamen Bestandteil isoliert zu erhalten, da dieser ein leicht zersetzliches Anhydrid einer Pflanzensäure sei, die er aus dem Podophyllin durch Einwirkung von Alkalien entstehen sah und Podophyllinsäure nannte. Credner[12]) schliesst sich auch der Buchheimschen Hypothese an.

---

1) Americ. Journ. of Pharm. Bd **35**. 1863. S. 97.

2) Bulletin general de Therap. med. 1874. S. 167.

3) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **10**. Jg. 1868. S. 459.

4) Twieding of the Americ. Pharm. 1877. S. 560.

5) Materia medica. London 1878. S. 470.

6) Mater. medic. a. therap. Vegetable Kingdom. London 1874. S. 28.

7) L'officine de Pharmacie practique. Paris 1880. S. 1372.

8) Therap. a. Pharmacology. Philadelphia. 1868. III. Aufl. Bd. **2**. S. 544.

9) Flückiger und Hanbury, Hist. D., Drogues. Paris 1878. S. 90.

10) Americ. Journ. of Pharm. Jg. 1879. S. 580—583. Pharm. Journ. and Trans. Bd. **10**. 1879—1880. S. 621.

11) Ueber die scharfen Stoffe. Arch. der Heilkunde. Bd. **13**. Jg. 1872. S. 14. Wittsteins Vierteljahrsschrift. Bd. **22**. S. 451.

12) Ueber Podophyllin. Inaug.-Diss. Giessen 1869.

Der Amerikaner Power[1]), der mit der Schlussfolgerung Buchheims nicht übereinstimmt, spricht auf Grund seiner im Jahre 1877 beendeten Versuche die Ansicht aus, dass im Gegenteil die ganze Wirkung des Podophyllins der Podophyllinsäure zukomme, die Buchheim für unwirksam ansieht. Der Amerikaner Busch[2]) prüfte alle früheren chemischen Untersuchungen; gesteht aber gleichfalls die Unmöglichkeit der Isolierung der Bestandteile des Podophyllins zu, wobei er behauptet, dass im letzteren keine kristallisierbaren Stoffe enthalten seien. Der Italiener Guareschi[3]) stellte 1879 die Behauptung auf, dass im Podophyllin ein besonderes Glykosid enthalten sei, das verschiedenartige Zersetzungen einzugehen vermöge, jedoch gelang es ihm nicht, irgendeinen Stoff in reiner Form darzustellen. Die Glykosidhypothese erwies sich jedoch bald ebenso unhaltbar, wie die von vielen anderen und vorzugsweise von amerikanischen Forschern geteilte Meinung, dass im Podophyllin als wirksamer Bestandteil das Berberin enthalten sei.

Dem Vater des bekannten Pathologen Podwyssotzki[4]) gelang es bei seinen Untersuchungen in den Jahren 1881 und 1882 unter Dragendorff die wirksamen Bestandteile des Podophyllins zu ermitteln. Dadurch wurden die oben genannten vermeintlichen Funde und Hypothesen widerlegt, und es beginnt hiermit eine neue Phase der Kenntnis dieses Stoffes, dessen Bestandteile Podwyssotzki auch in physiologischer Beziehung untersucht hat. Ueber die Wirkung der Bestandteile von Podophyllin drückt sich Podwyssotzki nicht ganz klar aus, er sagt: „Die Wirkung des Podophyllins kommt einem neutralen Körper, dem Pikropodophyllin zu, der sich in dem anderen Bestandteile des harzigen Podophyllotoxins, der Pikropodophyllinsäure, löst, nicht aber eine chemische Verbindung eingeht, wie dies bei Vereinigung von Alkalien und Säuren der Fall ist.“ Eine Seite weiter heisst es: „Das Podophyllotoxin ist das wirksame Harz im offizinellen Podophyllin, das Pikropodophyllin aber der wirksam chemisch reine

[1]) Proceeding of the Americ. Pharm. Soc. 1877. S. 560. Americ. Journ. of Pharm. Bd. **50**. S. 369.

[2]) Americ. Journ. of Pharm. Bd. **49**. 1877. S. 548.

[3]) Acad. d. Lincei. 1879. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1879. S. 683. The British medical Journ. 1880. S. 579. Gazetta chim. ital. Bd. **10**. S. 16—20.

[4]) Pharmazeutische Zeitschrift für Russland. Jg. 20. 1881. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. **13**. 1881. S. 29.

Stoff dieses Harzes." Pikropodophyllin kristallisiert in farblosen, seidigen, ausserordentlich zarten Nadeln, es ist löslich in Chloroform, leicht in 95 % Alkohol, weniger in 75 %, in Aether und kristallisiert aus einer warmen, gesättigten Lösung beim Abkühlen. Es ist unlöslich in Wasser, Terpentin und Benzin. Podophyllotoxin ist ein bitteres, weisses, harziges Pulver, löslich in schwachem Alkohol und heissem Wasser. Es kann aus seiner alkoholischen Lösung durch Wasser in grosser Menge niedergeschlagen werden.[1]) Podwyssotzki erhielt aus der Droge ferner auch Podophylloquercetin, einen Farbstoff, der dem Quercetin sehr nahe steht und die Ursache der wechselnden Farbe des Podophyllumharzes ist.

Podwyssotzkis Resultate sind seitdem durch R. Kürsten[2]) berichtigt und ergänzt worden. Das Podophyllotoxin Podwyssotzkis war nicht konstant in der Zusammensetzung und sein Schmelzpunkt schwankte zwischen 100—125° C. Nach Kürsten schmilzt das Podophyllotoxin bei 93—95° C. und hat die Formel $C_{23}H_{24}O_9 + 2H_2O$, ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Azeton und heissem Benzol, schwer löslich in Wasser.

R. Dunstan und Henry[3]) stellten 1897 weitere eingehende Versuche über den chemischen Charakter von Bestandteilen des Podophyllum an. Nach ihnen hat Podophyllotoxin die Formel $C_{15}H_{14}O_6 + 2H_2O$ und den Schmelzpunkt bei 117° C. Pikropophyllin ist als Lakton der Podophyllinsäure zu betrachten, die möglicherweise als Oxysäure des Dimeth-oxymethylphenylhydro-γ-pyrons aufzufassen ist.

Pharmakologisches. Nicht nur in chemischer, sondern auch in physiologisch-medizinisch-therapeutischer Hinsicht wurde Podophyllin im vorigen Jahrhundert eingehend studiert, und es erschienen darüber zahlreiche Aufsätze.

An Tieren wurde es zuerst von Anstie[4]) studiert, der es in alkoholischer Lösung von 1—3 g in die Bauchhöhle von Hunden, Katzen und Ratten injizierte und keine Wirkung auf die Leber konstatieren konnte. Ebenso bewiesen Röhrig[5]) und Garrot[6]),

---

[1]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **12**. 1882. S. 1011.

[2]) Arch. der Pharmazie. Bd. **229**. 1891. S. 2286.

[3]) Proceedings Chem. Soc. Jg. 1897/1898. Nr. 189. S. 42—44. Chem. Zent. 1898. 1. S. 1133 und S. 2286.

[4]) Report of the Physiolog. Action of Podophylin. Medic. Tim. and Gaz. Jg. 1863. 1. S. 326.

[5]) Wien. med. Jahrb. 1873. S. 240.

[6]) The Essentials of Mat. Med. and Therap. S. 264.

dass ihm keine galletreibenden Eigenschaften zukommen und widersprachen so der Ansicht Gardeners und Ramskills[1]), die meinten, kein besser wirkendes Gallemittel zu kennen. Hughes und Bennet[2]) bemühen sich 1865, mit Hilfe neuer Tierexperimente, den Einfluss des Podophyllins auf die Gallenabsonderung zu bestimmen und fanden, dass Dosen von $^1/_2$—$^1/_3$ g die festen Bestandteile der Galle vermindern, gleichviel ob eine purgierende Wirkung erfolge oder nicht, während grössere Dosen die festen und flüssigen zugleich vermindern. Rutherford und Vignal[3]) hingegen fanden, dass nach Injektionen von Podophyllinlösung in das Duodenum eine Vermehrung der Gallensekretion eintrete. Rutherford sagt: „Podophyllin ist ein kräftiges Hepaticum, übt aber zugleich einen intensiven Reiz auf die Darmmucosa aus. Es bewirkt starke Steigerung der Gallensekretion, die durch grosse Dosen aufhört, sobald Purgieren eintritt, während sie bei kleineren Gaben länger anhält. Buffalini[4]), Köhler[5]), Dulacski[6]), Zebrowski[7]) und van den Corput[8]) empfehlen Podophyllin als galletreibendes Mittel, während Paschkis[9]) bei zwei Versuchen mit Podophyllin und Podophyllotoxin kein Resultat sah, wonach man diese Mittel als galletreibend bezeichnen könnte. King empfiehlt 1844 das Podophyllum peltatum als Abführmittel, und die amerikanischen Aerzte erprobten 1858 die medizinische Wirkung verschiedener Auszüge und Abkochungen der Podophyllumwurzel.[10]) Babington[11]) und Clark[12]) stellen einen neuen Gesichtspunkt in betreff des Wesens der medizinischen Eigenschaften des Podophyllins auf, nämlich, dass es auch bei bedeutender Verstärkung oder Verschnellerung der Darmentleerung nicht Verstopfung nach sich ziehe, wie es andere Abführmittel

---

1) Lancet. Bd. **1** des Jg. 1862. S. 209 und S. 2286.

2) Dublin Quart. Journ. Jg. 1869.

3) An abstract of an experimental research on the physiological actions of drugs on the secretion of bile. Brit. med. Journal. 1875. S. 3.

4) Sull' uso terapeutico del Podofillino. Le Sperimentale. 1877. S. 185.

5) Gazeta lekarska. 1878. Nr. 16.

6) The Therapeutic Gazette. Bd. **8**. 1884. S. 408.

7) Bull. d. Thérapie. 1864. 2. S. 172.

8) Przeglad lekarski. 1878. Nr. 12.

9) Ueber Chologaga. Wien. med. Jahrb., hsgbn. von Stricker. Jg. 1884. S. 159.

10) Procters, Americ. Journ. of Pharm. Jg 1858. 30. S. 563.

11) Dublin Quart. Journ. Bd. **36**. 1863. S. 248

12) Med. Times and Gazette. Jg. 1863. S. 55.

tun. Blonde[1]) in Frankreich stellte auf Grundlage klinischer Beobachtungen Regeln über die richtige Anwendung des Podophyllins auf, und Trousseau[2]) definiert im Jahre 1876 endgültig die medizinische Rolle desselben als ein wirksames Mittel bei chronischer Obstipation. Auch in der Kinderpraxis fand es vielfache Anwendung. Marchant und Gerard[3]) gaben in ihrem Aufsatze die bei Kindern notwendige Dosis zur Herbeiführung flüssiger Stühle an. Ringer[4]) empfiehlt es für künstlich genährte Kinder mit hartem Stuhl. Phillips gibt an, dass er mit einer Dosis von $^1/_{16}$—$^1/_{20}$ g aller 6 Stunden bei Kindern fettige Stühle erzielt und dadurch bestehenden Prolapsus ani beseitigt habe. 1881 wurde auch das von Podwyssotzki dargestellte Podophyllotoxin von Brun[5]) in die Kinderpraxis bei chronischer Obstipation eingeführt und warm empfohlen.

Bei gemischter Praxis wurde Podophyllin gegen Obstipation im vorigen Jahrhundert oft angewendet. Mader[6]) hat bei vielen Versuchen an Obstipierten das Resultat erlangt, dass in den meisten Fällen 0,06—0,08 g in Pillenform anfangs sehr feste, später breiige Entleerungen ohne nennenswerten Leibschmerz, hervorruft. Podwyssotzki[7]) empfiehlt besonders sein kristallinisch dargestelltes Podophyllotoxin bei chronischer Obstipation infolge von Atonie und Trägheit des Darmes und bei katarrhalischem Ikterus. Die Dosen sind folgende:

Für einen Erwachsenen:	0,02—0,027 pro dosi,
	0,04—0,054 pro die.
Für ein Kind:	0,0006—0,0012 pro dosi.

Neumann[8]) verordnete Podophyllin bei der Behandlung Wurmkranker mit gutem Erfolg, besonders bei Anchylostomiasis der Bergarbeiter zweimal täglich 0,035 g Podophyllin. Marston und Lisson[9]) wollen mit dem Mittel sogar bei sekundärer Lues,

---

[1]) Ref. Pharm. Zeitschrift für Russland. Jg. 1881. Nr. 49. S. 861.
[2]) Traité de Thérapeutique et de Matière Médical. 1875. Gaz. de Hop. 1876.
[3]) Bullet. génér. de Thérap. 1874.
[4]) Handbook of Therapeutics. London 1869. S. 304.
[5]) Archiv der Kinderheilkunde. Bd. 2. 1881. S. 209.
[6]) Wiener med. Blätter. 1879. 13. 14. 16.
[7]) Bullet. commerc. de l'Union pharmac. Jg. 12. Nr. 6. S. 299.
[8]) Deutsch. med. Wochenschrift. Jg. 1905. Nr. 5. S. 171.
[9]) Lancet. Januar 1864.

an Stelle von Quecksilber, guten Erfolg gesehen haben. Rivière[1]) empfiehlt es gegen Hämorrhoiden, alle zwei Tage 0,01 g.

Das Podophyllotoxin wurde in physiologischer Beziehung von Podwyssotzki[2]), Neuberger[3]), und Spindler[4]) eingehend studiert. Nach Podwyssotzki ist die Wirkung keine lokale, sondern eine vom zentralen Nervensystem ausgehende, während Neuberger behauptet, dass Podophyllotoxin ein Körper ist, der vorwiegend lokal, nach Analogie der scharfen Stoffe wirkt. Spindler fand durch eine Reihe von Versuchen, dass es bei subkutaner Injektion zum grössten Teil durch den Darm unzersetzt ausgeschieden wird. Diese drei Forscher benutzten zu ihren Versuchen Katzen, Kaninchen, Hunde, Ratten, Hühner und Tauben. Dosen von 0,005 g töteten ausnahmslos jede erwachsene Katze, nicht selten verursachten auch schon Dosen von 0,001 g letalen Ausgang. Das Podophyllotoxin beginnt erst nach Verlauf einer gewissen Zeit seine Wirkung zu entfalten, bei Einführung des Präparats in den Magen nicht vor Ablauf von 4 Stunden, bei subkutaner Injektion von 2 Stunden. Die Wirkungsweise auf Katzen lässt sich in folgender Reihenfolge gruppieren. Nach Ablauf einer halben Stunde verschmäht die Katze Speisen, darauf tritt Erbrechen und Kotentleerungen jede $^1/_4$ oder $^1/_2$ Stunde ein, und nachdem der Verdauungskanal derartig völlig von den Speiseüberresten befreit worden ist, bestehen die Darmentleerungen bloss aus geringen Mengen Schleim, dem nicht selten Blut beigemengt ist. Einige Stunden vor dem Tode werden die Tiere so schwach, dass sie sich nicht auf den Füssen erhalten können, und der Schleim fliesst unaufhörlich aus dem Anus ab. Mit den ausgebrochenen Massen gehen sehr häufig auch verschiedene Eingeweidewürmer ab. Galleerbrechen tritt zuweilen ein, den Ausleerungen per rectum war indes niemals verhältnismässig mehr Galle beigemengt, und die schleimigen Ausleerungen waren stets gallenfrei. Die hinteren Extremitäten scheinen bald nach dem ersten Erbrechen und Ausleerungen teilweise paralysiert zu werden. Der Tod tritt rascher nach subkutaner Injektion des Podophyllotoxins ein, aber niemals früher als nach 12 Stunden post injektionem. Die Atemfrequenz steigt schon bei Beginn der Wirkung und erreicht

[1]) Gaz. de Hôp. 1876.

[2]) Arch. der exp. Pathologie und Pharmakologie. 1881. Bd. **13**. S. 299.

[3]) Arch. der exp. Pathologie und Pharmakologie. 1891. Bd. **28**. S. 32.

[4]) Ein Beitrag zur Lehre von den Abführmitteln. Inaug.-Diss. 1893. Jurgew.

nicht selten 40—60 in der Minute. Der Tod tritt stets ruhig, ohne Konvulsionen ein, und ihm geht stets Paralyse der hinteren Extremitäten voraus. Alle diese Erscheinungen wurden auch an Hunden beobachtet; Kaninchen und Ratten starben nach Verlauf von 10—12 Stunden nach Einführung des Präparats ohne besondere Schmerzerscheinungen und ohne jene oben erwähnten Erscheinungen. Die Autopsie ergab stets Anfüllung des ganzen Darmkanals von Anfang bis Ende mit Schleim, sowie auch stellenweise Hyperämie der Darmschleimhaut. Die Magenschleimhaut war gleichfalls hyperämisch, besonders in der unteren Kurvatur. Die Gefässe der Bauchhöhle waren erweitert, die Leber vergrössert und die Gallenblase stets mit Galle gefüllt.

Das Podophyllotoxin ist also ein sehr starkes Gift, das reizend und entzündungserregend auf die Schleimhäute des Digestionsapparats einwirkt. Das in kleinen Dosen purgierend wirkende Podophyllin erzeugt daher schon in relativ nicht grossen Gaben eine tödliche, hämorrhagische Gastroenteritis. So beobachtete Fröhner[1]) bei einem 5 kg schweren Hunde, nach innerlicher Verabreichung von 0,5 g Podophyllin starkes Erbrechen, blutige Diarrhöe, Sinken der Temperatur, Kollaps, nach 10 Stunden den Tod. Auch Wirtz sah einen Hund nach 0,6 g sterben. Ein kräftiges Versuchspferd, welchem Fröhner 25 g Podophyllin eingab, zeigte nach 18 Stunden Laxieren und eine sehr heftige Kolik und starb nach 24 Stunden.

Vor grossen Dosen wird vielfach gewarnt, da leicht dabei Erbrechen, Tennesmus und Kollaps eintreten kann.[2]) In der Literatur sind auch zwei tödliche Vergiftungen bekannt. Bei dem einen Fall wurde die Vergiftung dadurch verursacht, dass infolge undeutlicher Schrift auf dem Rezepte statt „ss“ (1/2 Gran = 0,0325 g) „88“ Gran = 5,72 g gelesen wurde. Der weitere Verlauf der Vergiftung ist nicht bekannt gegeben.[3]) Von einem anderen Vergiftungsfalle berichtet Dudley.[4]) Es wurden 0,5 g Podophyllin statt 0,5 g Pulv. Rhiz. Podophylli genommen. Nach einigen Stunden trat Brechdurchfall mit Kollaps ein, nach 12 Stunden starke Depression, Koma, nach weiteren 22 Stunden starke Depression, Koma, Tod 54 Stunden nach der Einnahme des Mittels.

[1]) Eugen Fröhner, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. 2. Aufl. 1901.
[2]) Lewin, Lehrbuch der Toxikologie. 2. Aufl. 1897. S. 249.
[3]) Pharmac. Zentralhalle für Deutschland. Jg. 7. 1886. Nr. 51. S. 642.
[4]) Fatal podophyllin poisoning. Medic. Record. Jg. 1890. 12. April. S. 409.

Im Harn wurden Eiweiss und Fibrinzylinder nachgewiesen. In einem anderen Falle führte dieselbe Dosis zu choleraähnlichen Erscheinungen und 3—4 wöchentlicher Depression.

Prentiss[1]) beobachtete nach grossen, aus Versehen genommenen Dosen (0,6 g) zwei Stunden nach dem Einnehmen Leibschmerzen und Drängen, sodann Muskelschwäche, Schwindel[2]), Kopfschmerzen, galliges Erbrechen, das sich 6—7 mal wiederholte und etwa 8 Stunden nach der Vergiftung Kollaps, Kälte der Haut und Kleinheit des Pulses.

Das Pulver der Wurzel von Podophyllum, sowie Podophyllin können am Auge starke entzündliche Schwellung und Rötung der Lider und Bindehaut und an der Hornhaut Desquamationen des Epithels, Hornhauttrübung und ulceröse Keratitis sowie serösfibrinöse Iritis mit starker Sehstörung hervorrufen. Die mit dem Mahlen der Podophyllumwurzel beschäftigten Arbeiter müssen deshalb gut sitzende Gesichtsmasken mit Glasfenstern benutzen.[3]) Hutchinson[4]) berichtet, dass die mit dem Mahlen der Podophyllumwurzel beschäftigten Arbeiter bei ungenügender oder fehlender Schutzvorrichtung heftige Augenentzündung und Eruptionen der äusseren Haut davontragen. Bei einem Arbeiter beobachtete er eine schwere Keratitis ulcerosa an einem Auge neben doppelseitiger Bindehautrötung. Die Reizung setzt erst am Tage nach der Einwirkung des Podophyllins ein. Eine weitere Beobachtung über eine unmittelbare, nach dem Eindringen eingetretene starke Reizung des Auges mit Iritis hat Rocca-Serra[5]) mitgeteilt. Auch Kürsten[6]) rät beim Pulverisieren von Podophyllin vorsichtig zu sein, da es nicht nur die Schleimhäute des Auges, sondern auch die der Nase[7]) in hohem Masse entzündet. Sureau[8]) beschreibt die schädliche Wirkung des Mittels bei

[1]) Philad. Medic. Times. Bd. **12**. 1881—1882. S. 520.

[2]) Schmidt, Bayr. Intelligenzblatt. Jg. 1866. Nr. 13.

[3]) Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde, Die Verletzungen des Auges, bearb. v. Wagemann. 219.—220. Lieferung. 2. Aufl. 1912. S. 1597.

[4]) Hutchinson, Severe ulceration of corneae caused by the dust given of the Podophyllum-Root whilst being ground. Eruption on the skin from the same cause. Med. Times and Gaz. 45. 1872. S. 516.

[5]) Rocca-Serra, De l'action malfaisante du podophyllin sur l'oeil par contact direct. Thèse de Paris. 1902.

[6]) Archiv der Pharmazie. Bd. **229**. 1891. S. 2206.

[7]) Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. **2**. 1906. S. 558.

[8]) Aerztl. Sachv.-Zeitg. 9. 103. 1903.

direkter Berührung. In der Pharmazeutischen Zeitung macht Husemann[1]) darauf aufmerksam, dass man beim Pulverisieren des Harzes von Podophyllum peltatum Vorsicht anzuwenden habe und teilt die Bekanntmachung Welsters im New York medical Record mit, nach welcher im Manhtten-Hospital ein Fall dieser Art zur Behandlung kam. Es war ein Mann aus dem Drogengeschäfte, der 5 Stunden lang Podophyllin gepulvert hatte, worauf sich bald Rötung der Augen und Verfärbung der Haut um dieselben bemerkbar machte und im Laufe des Tages sich über das ganze Gesicht, den Vorderkopf und den ganzen Teil des Halses ausdehnte. Die Augenschmerzen waren so gross, dass in der Nacht vollkommene Schlaflosigkeit eintrat. Eigentümlich war die Kontraktion der Pupille, die erst wiederholter Einträuflung von Atropin wich. Völlige Herstellung erfolgte erst in vier Tagen. Podophyllin wirkt so stark drastisch, dass selbst bei medizinaler Dosis häufig Intoxikationen vorkommen. Dulacski[2]) warnt der ungarischen Pharmakopöe gegenüber vor grossen Dosen, Rousselet[3]) benutzt das Mittel in langsam aufsteigenden Dosen, mit 0,01 g beginnend und empfiehlt es während des Mittagessens zu nehmen. Förster[4]), ebenso Kobert[5]) warnen, Podophyllin schwangeren Frauen zu geben, da bei Anwendung desselben leicht Abort eintritt.

Darstellungsmethoden des Podophyllins und des Podophyllotoxins.

Im obigen hatte ich die Darstellungsmethoden von Podophyllin und Podophyllotoxin an mehreren Stellen kurz erwähnt, zum Schlusse sei es mir gestattet, dieselben im Zusammenhange näher auszuführen.

Was die fabrikmässige Gewinnung von Podophyllin anbelangt, so wird zu dem Zwecke die gröblich gepulverte Wurzel mehrere Tage lang mit Alkohol mazeriert und nach Destillation desselben der zur Sirupkonsistenz eingedampfte Rückstand in Wasser unter fortwährendem Umrühren ausgegossen; in dieser Mischung entsteht

---

[1]) Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmazie und Toxikologie. Jg. 13. 1878.

[2]) The Therapeutic Gazette. Bd. **8**. 1884. S. 408.

[3]) Philadel. Medical Times. Bd. **97**. 1876—1877. S. 296.

[4]) Pharm. Journ. and Trans. Bd. **9**. 1878—1879. S. 976.

[5]) Kompendium der praktischen Toxikologie. 1912. S. 5.

innerhalb 24 Stunden ein Niederschlag, welcher auf einem Filter wiederholt mit Wasser ausgewaschen und schliesslich getrocknet wird. Das so gewonnene Podophyllin hat eine gelb-blaugrüne Farbe, löst sich leicht in Alkohol und Alkalien und ist fast unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren. Um das Ausfallen aus dem Wasser schneller zu bewirken, wird oft etwas Salzsäure hinzugefügt.

Podwyssotzki stellte aus dem Rhizom nach zwei verschiedenen Methoden das Podophyllotoxin dar.

1. Methode nach Podwyssotzki. In fein gepulvertem Zustande wird das Rhizom oder das nach obiger Methode dargestellte Podophyllin im Kolben mit dem zehnfachen Chloroform übergossen und auf dem Wasserbade eine Zeit damit ausgezogen. Das Chloroform wird solange von dem ungelösten Rückstande abfiltriert und durch neues ersetzt, als die Auszüge noch bitter schmecken und gefärbt sind. Diese Operation wird ungefähr 6—8mal wiederholt. Das Chloroform wird nun abdestilliert, bis die Masse die Konsistenz eines dünnen Sirups erlangt hat, in einer Schale auf dem Wasserbade vom Chloroform vollends befreit. Der eingedickte Chloroformauszug wird solange mit erneuten Mengen von Petroläther auf dem Wasserbade ausgelaugt, bis alles Fett in Lösung ist. Die Masse des Chloroformextraktes bläht sich stark auf und muss fortwährend mit einem Glasstab zerdrückt werden, bis sie bröckelig und schliesslich ein graugelbliches Pulver wird. Eine alkoholische Lösung des entfetteten Chloroformauszuges wird mit Bleioxydhydrat vermischt und das breiartige Gemisch abgedampft. Der Rückstand wird gepulvert, mit Aether extrahiert und das noch gefärbte ätherische Extrakt durch Tierkohle entfärbt. Diese farblose ätherische Lösung lässt man spontan verdunsten, und das Podophyllotoxin fällt in weissen Flocken und Krusten aus.

2. Methode nach Podwyssotzki. Man zieht grobe Podophyllinwurzelpulver bei gewöhnlicher Temperatur 2 Tage lang in einem Glasgefäss oder im Perkolator unter häufigem Schütteln mit Chloroform aus. Falls man ein Glasgefäss benutzt, so giesst man den ersten Auszug ab, fügt eine frische Portion Chloroform hinzu, giesst von neuem ab, und behandelt bis zur völligen Erschöpfung mit einer dritten Portion frischen Chloroforms, wovon man jedesmal eine dem Gewichte der Podophyllinwurzel gleiche oder etwas grössere Quantität anwendet. Bei Benutzung des

Perkolators giesst man solange neue Mengen Chloroform hinzu, bis völlige Erschöpfung der Wurzeln erzielt wird und verdrängt darauf das Chloroform mit Wasser. Das anzuwendende Chloroform muss möglichst frei von Alkohol sein, widrigenfalls der Auszug bedeutende Mengen Podophylloquercetin und Podophyllinsäure enthält, wodurch die Reinigung des Podophyllotoxins erschwert wird. Aus denselben Gründen nimmt man die Extraktion der Podophyllinwurzeln nicht auf dem Wasserbade, sondern bei gewöhnlicher Temperatur vor. Aus den gesammelten und vereinigten Auszügen destilliert man nun das Chloroform ab, so dass ein Rückstand von Sirupkonsistenz erhalten wird. Diesen trägt man allmählich in 2 Volumen reinen absoluten Aether ein, oder giesst dieselbe Portion Aether nach und nach unter Umrühren mit einem Glasstabe zum Chloroformrückstande, bis sich beim weiteren Aetherzusatz keine flockige Ausscheidung mehr bildet. Podophyllotoxin und die fettigen Stoffe lösen sich in dem Aether-Chloroformgemisch, Podophyllinsäure aber scheidet sich in Form von Flocken aus. Selbstverständlich führen ungenügende Aethermengen beim Ueberschuss an Chloroform dazu, dass ein Teil der Podophyllinsäure in Lösung bleibt, Ueberschuss an Aether dagegen schadet nicht, sondern verhilft eher zu verhältnismässig reinen Präparaten. Der Aetherüberschuss kann nur insofern unbequem werden, als man später grössere Mengen Petroleumäther zur Fällung des Podophyllotoxins braucht. Alkoholhaltiger Aether ist ganz zu verwerfen, da alsdann ein Teil der in Alkohol leicht löslichen Podophyllinsäure in der Aether-Chloroformmischung in Lösung bleibt, und es bei der weiteren Bearbeitung nicht mehr gelingt, diese Säure zu entfernen. Mit Hilfe von Aether kann man sich ferner überzeugen, ob in der bearbeiteten Flüssigkeit noch ferner Podophyllinsäure enthalten ist Hierzu braucht man nur den Aether in dünnen Strahlen an dem Rande der Schale zur Podophyllotoxinlösung hinzufliessen zu lassen und zu beobachten, ob sich Flocken bilden oder nicht. Die Podophyllinsäure setzt sich überhaupt nach Beendigung der ganzen Operation und im Verlaufe einiger Zeit in Form eines dichten Klumpens am Boden der Schale nieder. Die vom Rückstande abgegossene Flüssigkeit bringt man auf ein Filter und lässt sie von demselben direkt in eine zwanzigfache Menge kalten, feinen Petroleumäthers fliessen. Aus jedem in den Petroleumäther fallenden Tropfen scheidet sich ein weisses Pulver aus, die fettigen Stoffe aber lösen sich in Petroleumäther auf. Wenn man

allzu kleine Mengen Petroleumäther bei Ueberschuss der Chloroformäthermischung anwendet, so backt sich das niedersetzende Pulver zusammen oder bildet einzelne Klümpchen, welche die fettigen Stoffe teilweise zurückhalten; bei verhältnismässig grösserem Ueberschusse der Chloroformäthermischung löst sich sogar ein Teil des Pulvers in derselben auf. Das Zusammenbacken von Klümpchen tritt um so leichter ein, je weniger vollständig die Podophyllinsäure entfernt ist; alsdann muss das Podophyllotoxin einer nochmaligen Reinigung unterworfen werden, zu welchem Zwecke man zu der Flüssigkeit, in der teilweise noch gelöstes Podophyllotoxin enthalten ist, neue Portionen Petroleumäther bis zur völligen Fällung hinzugibt.

Der Niederschlag wird vom Petroleumäther abfiltriert und bei einer Temperatur, die 35° C. nicht übersteigt, getrocknet. Den Rückstand löst man wieder in einer möglichst kleinen Menge Chloroform auf, bringt die Lösung auf ein Filter und lässt sie wiederum in eine genügende Menge Petroleumäther abtropfen, wobei man einige Tropfen reinen Wassers hinzufügt, damit das niederfallende Pulver ein wenig mit Wasser befeuchtet wird. Man lässt das Pulver sich völlig absetzen, wozu etwa 24stündiges Stehenlassen genügt, entfernt vorsichtig das Wasser, bringt es auf ein Filter, lässt den Petroleumäther abtropfen und trocknet den festen Rückstand bei der oben erwähnten, mässigen Temperatur. Bei richtiger Bearbeitung erhält man nach dem Trocknen ein fast weisses oder höchst schwach gelblich-weisses Pulver, das Podophyllotoxin. Dasselbe wird durch das Licht nicht zersetzt und kann daher in gewöhnlichen Glasgefässen aufbewahrt werden.

Methode nach Kürsten. Die grob gepulverte Wurzel wird zunächst in einem grossen Perkolator mit kaltem Petroleumäther so lange ausgezogen, bis letzterer beim Verdampfen auf dem Uhrglase nur noch ganz geringe Mengen Fett hinterlässt. Hierauf wird das Wurzelpulver an der Luft getrocknet und mit kaltem Chloroform wiederum im Perkolator so lange behandelt, bis das Chloroform nur noch wenig, etwa hellgelb gefärbt, abläuft. Da es nicht möglich ist, mit absolut spiritusfreiem Chloroform zu arbeiten, so darf man das Ausziehen nicht zu lange fortsetzen; es würde dies nur eine stärkere Verunreinigung des Extraktes und Verlust an Zeit und Chloroform zur Folge haben. Von den gesammelten Auszügen wird das Chloroform abdestilliert. Den Rückstand bringt man in einer Porzellanschale auf dem nicht zu heissen

Wasserbade zum Trocknen. Die Ausbeute an diesem Chloroformextrakt betrug aus 100 kg Wurzeln 1 kg 560 g. Die dunkelbraune Masse wird hierauf in Stücke zerschlagen und am besten in einem grösseren Glaskolben mit Benzol auf recht heissem Wasserbade unter stetigem Bewegen des Kolbens ausgekocht, wobei das Extrakt zuerst schmilzt und sich dann teilweise im Benzol löst. Das Ungelöste lässt man hierauf ungefähr 2 Minuten absetzen und giesst die überstehende, etwas trübe Flüssigkeit in bereitstehende grosse Kristallisierschalen, worin dieselbe je nach der Höhe der Benzolschicht 3—8 Tage sich selbst überlassen bleibt. Das im Kolben zurückbleibende Extrakt wird noch mehrmals in gleicher Weise mit Benzol ausgekocht. Ein Abdestillieren des Benzols ist leider unmöglich, da man auf diese Weise nie Kristalle, sondern nur eine amorphe, braune Masse erhält. Nach 3—8 Tagen ist das Benzol zum grossen Teil verdunstet, und auf dem Boden der Schalen findet sich dann eine bräunlich-gelbe Masse, zum grössten Teil aus schön ausgebildeten, kurzen, dicken, stark lichtbrechenden Prismen bestehend, welche durch wiederholtes Uebergiessen und Abwaschen mit 50 % Weingeist von anhängenden Verunreinigungen befreit werden können. Die Verdampfungsrückstände dieser weingeistigen Waschflüssigkeiten werden für spätere wiederholte Benzolauskochung reserviert, die Kristalle sammelt man auf einem Filter, lässt sie etwas abtrocknen, wäscht sie dann mehrmals mit gewöhnlichem Aether und erzielt endlich ihre völlige Reinigung durch mehrmaliges Umkristallisieren aus kochendem Benzol und zuletzt aus heissem 45 % Weingeist. Aus letzterem Lösungsmittel scheidet sich der Körper schon nach kurzer Zeit in langen, gut ausgebildeten Prismen aus. Die Mutterlauge wird abgegossen und die Prismen an der Luft getrocknet. Die Ausbeute betrug in dem ersten nach dieser Methode ausgeführtem Versuche nahezu 0,2 % der angewendeten Wurzel, ein zweites Mal war sie erheblich geringer.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, E., Biochemisches Handlexikon. Bd. 7, I. Berlin 1911. S. 257.

Anstie, Report of Physiolog. Action of Podophyllin. Medic. Tim. and Gaz. Jg. 1863. 1. S. 326.

Babington, Dublin Quart. Journ. Bd. 36. 1863. S. 248.

Barthlon, Materia medica. London 1878. S. 470.

Barton, Collections for an Ess. on Mat. Medic. of U. S. Philadelphia 1798. S. 31.

Beilstein, Handbuch der organischen Chemie. III. Aufl. Bd. 3. 1897.

Bennet, Dublin Quart. Journ. Jg. 1869. British med. Journ. 1869.

Bennet, Reinheit einiger elektischer Mittel. Pharm. Journ. a. Trans. Bd. 18. Ser. III. 1887—1888. S. 895.

Berringer, Podophyllin Resin. The Pharm. Journ. a. Trans. Bd. 24. 1893—1894. S. 624.

Biddle, Americ. Journ. of Pharmacy. Bd. 51. S. 543—545.

Boas, J., Diagnostik u. Therapie der Magenkrankheiten. Leipzig 1911. S. 348.

Brasche, Oscar, Inaug.-Diss. Dorpat 1891. Ueber die Verwendbarkeit der Spektroskopie zur Unterscheidung der Farbenreaktionen der Gifte im Interesse der forensischen Chemie.

Brown, Henry, The Pharm. Journ. and Trans. Bd. 9. III. Jg. 1878—1879. S. 166.

Brun, Arch. d. Kinderheilkunde. Bd. 2. 1881. Ueber die Verwendbarkeit des Podophyllins u. Podophyllotoxins in der Kinderheilkunde. S. 209.

Buchheim, R., Ueber die scharfen Stoffe. Arch. der Heilkunde. Bd. 13. 1872. S. 14. Wittsteins Vierteljahrsschrift. Bd. 22. S. 451.

Buffalini, Sull' uso terapeutico del Podofillino. Le Sperimentale. 1877. S. 185.

Burnett, J. Fr., Ueber Resina Podophylli. Ztschr. d. allg. österr. Apotherver. 41. S. 426. Chem. Zent. 1887. S. 1234.

Busch, William Charles A., The Constituents of Podophyllum peltatum. Americ. Journ. of Pharm. Bd. 49. 1877. S. 548.

Catesby, Natur. hist. of Carolina. I. Abbildung 24. 1731.

Castle, Lewis, Pharmazeutische Zeitung. Jg. 32. 1887. Nr. 55. S. 391.

Charter, Benjamin F., Pharm. Journ. and Trans. Bd. 17. 1886. S. 105.

Chesnut, V. K., Preliminary Catalogue of Plants Poisonous to Stock. 1898 S. 402.

Clark, Med. Times and Gazette. Jg. 1863. S. 55.

Corput, van den, Bull. d. Therapie. Bd. 2. 1864. S. 172.

Cowie u. Dickson, Pharm. Journ. and Trans. Bd. 22. 1905. S. 220—221. Ref. Chem. Zent. 1906, 1, 1. S. 111, 1.

Credner, T, Ueber Podophyllin. Inaug.-Diss. Giessen 1869.

Delpesch, Bulletin général de Thérap. méd. 1874. S. 167.

Dey, Kanny Lall, The Indigenous Drugs of India. Calcutta 1896. S. 251.

Dobell, H., The Pharm. Journ. and Trans. Bd. 9. III. Ser. 1878—1879. S. 1056.

Dombrowski, J., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

Dorwoult, L'officine de Pharmacie practique. Paris 1880. S. 1372.

Dott, Pharm. Journ. and Trans. Bd. 72. 1904. S. 84.

Draggendorff, G., Die gerichtlich-chemische Ermittelung von Giften. IV. Aufl. Göttingen 1895. S. 345.

Dudley, Fatal podophyllin poisoning. Medic. Record. Jg. 1890. 12 April. S. 409.

Duffield, Twieding 1862. S. 778.

Dulacski, The Therapeutic Gazette. Bd. 8. 1884. S. 408.

Dunstan, W. D., Pharm. Journ. and Trans. 1895. S. 505.

Dunstan u. Henry, Proceedings Chem. Soc. Jg. 1897—1898. Nr. 189. S. 42 bis 44. Chem Zent. 1898. 1. S. 1133 u. S. 2286.

Dymoch u. Hooper, Podophyllum Emodi. Pharm. Journ. and Trans. Bd. 19. III. Ser. 1889. S. 585.

Flückiger u. Hanbury, Pharmacographia, a History of Drugs. London 1874. S. 35—37.

Flückiger u. Hanbury, Histoire des drogues d'origine végétal. Paris 1878. Teil I. S. 90.

Ford, C., Gardeners Chronicle. 29. Juli. S. 77. Pharm. Journ. and Trans. Bd. 15. 1884—1885. S. 84.

Ford u. Crow, Notes of Chinese Materia Medica. Pharm. Journ. and Trans Bd. 18. Ser. III. 1887—1888. S. 341.

Forster, E. W., Pharm. Journ. and Trans. Bd. 9. Ser. III. 1878—1879. S. 976.

Fröhner, Eugen, Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. 6. Aufl. Stuttgart 1903. S. 470—471.

Fröhner, Eugen, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. 2. Aufl. 1901.

Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie und Anleitung zur Ausmittelung der Gifte. Göttingen 1909. S. 425.

Gardener u. Ramskill, Lancet. Bd. 1. Jg. 1862. S. 209 u. S. 286.

Garrot, The Essentials of Mat. Med. and Therap. S. 264.

Geissler u. Moeller, Real-Enzyklopädie der gesamten Pharmazie. Bd. 10 1908. II. Aufl.

Gordin u. Merrel, Assay of Podophyllum Resin. Pharm. Journ. and Trans. 4. Okt. 1902. S. 335.

Gravill u. Sage, Podophyllum Resina. Pharm. Journ. and Trans. 1893—1894. S. 421.

Guareschi, Acad. d. Lincei. 1879. Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft. 1879. S. 683. The British medical Journ. 1880. S. 579. Gazetta chim. ital. Bd. 10. S. 16—20.

Hammen, Nachweis von Podophyllin. Journal de Pharmacie. Jg. 42. 1886. S. 442. Archiv d. Pharmazie. III. Reihe. Bd. 24. 1886. S. 223.

Hance, Pharm. Journ. and Trans. Bd. 14. Ser. III. 1883—1884. S. 504.

Hodyson, Journ. of the Philadelphia College of Pharmacy. Bd. 8. 1832. S. 273.

Hooper, David, Podophyllum Emodi. Pharm. Journ. and Trans. Bd. 23. Ser. III. 1892—1893. S. 400.

Husband, Thos. J., Americ. Journ. of Pharm. Mai 1869. S. 200.

Husemann, Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmazie und Toxikologie. Jg. 13. 1878.

Hutchinson, Severe ulceration of corneoe caused by the dust given of the Podophyllin-Root. Med. Times and Gaz. Bd. 45. 1872. S. 516.

Ito, Pharm. Journ. and Trans. Bd. 19. 1888. S. 346.

Kionka, Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd. XI. 1911. S. 918.

Klump, Pharm. Journ. and Trans. Bd. 13. Ser. III. 1882—1883. S. 604.

Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. 2. 1906. S. 558.

Kobert, Lehrbuch der Pharmakotherapie. 1908. S. 569.

Kobert, Kompendium der praktischen Toxikologie. 1912 S. 5.

Köhler, Gazeta lekarska. 1879. Nr. 16

Kremel, Pharm. Post. 17. Februar 1889. S. 105.

Kürsten, R., Arch. d. Pharmazie. Bd. 229. 1891. S. 2286.

Lenier, A. u. Lowe, A. J. G., The colour of Podophyllum Resin. Pharm. Journ. and Trans. Ser. III. Bd. 8. 1877—1878. S. 443—444.

Lewin, Lehrbuch der Toxikologie. 2. Aufl. 1897. S. 249.

Lewis, J., Americ. Journ. of Pharm. Bd. 19. 1858. S. 165.

Lloyd, J. U., Resina of Podophyllum. Proceeding of the Am. Pharmaceutical Association. 1878.

Loewenton, A., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss einiger Abführmittel. Inaug.-Diss. Dorpat 1891.

Lohmann, Pharmazeutische Zeitung. Jg. 1903. S. 842.

Mackenzie u. Dixon, The physiological action and therapeutic properties of podophyllin, with special reference to indian podophyllin. Edinb. med. Journ. N. S. IV. 5. S. 393. Nov. 1898.

Mader, Wiener med. Blätter. 1879. 13. 14. 16.

Maisch, Americ. Journ. of Pharm. Bd. 51. Jg. 1879. S. 580—583. Pharm. Journ. and Trans. Bd. 10. 1879—1880. S. 621.

Marchant, Bullet. génér. de Thérap. 1874.

Marston u. Lisson, Lancet. Januar 1864.

Mayer, Americ. Journ. of Pharm. Bd. 35. 1863. S. 97—100.

Neuberger, Arch. d. exp Pathologié u. Pharmakologie. Bd. 28. 1891. S. 32.

Neumann, Deutsche med. Wochenschrift Jg. 1905. Nr. 5. S. 171.

Parker, Notes on electic Remedies. Pharm. Journ. and Trans. Bd. 12. Ser. III. 1881—1882. S. 64.

Paschkis, H., Ueber Cholagoga. Wien. med. Jahrb. Jg. 1889. Nr. 2 u. 3. S. 159.

Philips, Mater. medic. a therap. Vegetable Kingdom. London 1874. S. 28.

Pocklington, Henry, The Microscope in Pharmacy. Pharm. Journ. and Trans. 1872—1873. S. 161.

Podwyssotzki, Bullet. commerc. de l'Union pharmac. Jg. 12. 1883. Nr. 6. S. 299.

Podwyssotzki, Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 13. 1881. S. 29 Pharmakologische Studien über Podophyllum peltatum.

Podwyssotzki, Ueber die wirksamen Bestandteile des Podophyllins. Pharmazeutische Zeitschrift für Russland. Jg. 20. 1881. S. 49.

Power, Fred, Resina Podophylli. Pharm. Journ. and Trans. Bd. 5. Ser. III. 1874—1875. S. 244—245. Americ. Journ. of Pharm. 46. S. 227.

Power, Fred, Proceeding of the Americ. Pharm. 1877. S. 560. Americ. Journ. of Pharm. Bd. 50. S. 369.

Prentiss, Philad. Medic. Times. Bd. 12. 1881—1882. S. 520.

Procters, Americ. Journ. of Pharm. Bd. 30. 1858. S. 508.

Remington, Joseph P., The Practice of Pharmacy. III. Aufl. Philadelphia 1894. S. 955.

Ringer, Sydney, Handbook of Therapeutics. London 1869. S 304.

Rivière, Gaz. de Hôp. 1876.

Rocca-Serra, De l'action malfaisante du podophyllin sur l'oeil par contact direct. Thèse de Paris. 1902.

Rousselet, Pod. bei habit. Obstipation. Phil. Medical Times. Bd. 7. S. 296. S. 1876—1877.

Rutherford u. Vignal, An abstract of an experimental research on the physiological actions of drugs on the secretion of bile. Brit. med. Journal. 1875. 4. Jan. S. 3.

Saunders, The Dispensatory of U. S. A. 1894. S. 1068.

Schmidt, E., Bayr. Intelligenzblatt. Jg. 1866. Nr. 13.

Schöpf, Mater. medic. Americ. 1787. S. 86.

Scoville, Pharm Journ. and Trans. Bd. 83. 1909. S. 479.

Smith, Pharm. Journ. and Trans. Bd. 10. 1868—1869. S. 459—465.

Snow, Podophyllum peltatum. New Idea. 1886. S. 486. Pharm. Zeitung. Jg. 31. 1886. Nr. 42. S. 321.

Southall u. Borclay, Pharm. Journ. and Trans. Bd. 18. Ser. III. 1887—1888. S. 1045.

Spindler, Ein Beitrag zur Lehre von den Abführmitteln. Inaug.-Diss. 1893. Jurgew.

Squibb, Americ. Journ. of Pharm. Bd. 16. 1868. S. 1—10.

Stewart, Pharm. Journ. and Trans. Bd. 19. 1889. S. 585.

Surreau, Aerztl. Sachv.-Zeitg. 9. 103. 1903.

Taylor, S., An Examination of resin of Podophyllin. Pharm. Journ. and Trans. 11. Okt. 1902. S. 368.

Taylor, S., Pharm. Journ. and Trans. Bd. 27. 1907. S. 346—347.

Thompson, Americ. Journ. of Pharm. Mai. S. 245.

Trousseau, Traité de Thérapeutique et de Matière Médical. 1875. Gaz. de Hôp. 1876.

Umney, John C., Pharm. Journ. and Trans. Bd. 23. 1892—1893. S. 207 u. S. 440.

Umney, John C., Pharm. Journ. and Trans. Bd. 87. 1911. S. 156.

Unverhau, Wilh., Ein Beitrag zur forensischen Chemie einiger stickstofffreier Pflanzenstoffe. Inaug.-Diss. Jurgew 1894. S. 71.

Wagemann, Die Verletzungen des Auges. Graefe-Saemich, Handbuch der gesamten Augenheilkunde. 219.—220. Lieferung. 2. Aufl. 1912. S. 1597.

Waring, John, Pharmacopoeia of India. London 1868. S. 11.

Webster, New York medic. Record. 1877.

Williams, Joseph H., Note of Pod. Resin. Pharm. Journ. and Trans. 14. Mai 1910. S. 608.

Willkomm, Twieding of the Americ. Pharm. 1877. S. 560.

Wood, G. B., Therap. and Pharmakology. Philadelphia 1868. 3. Aufl. Bd. II S. 544.

Wood u. Bache, The Dispensatory of the U. S. A. 13. Aufl. Philadelphia 1894. S. 1067—1070.

Zebrowski, M., Przeglad lekarski. 1879. Nr. 12.

Zörnig, Arzneidrogen. I. Teil. 1909. S. 431.

[Aus dem Institute für Pharmakologie und physiologische Chemie zu Rostock.]

Ein Beitrag zur Kenntnis des pharmakologischen Verhaltens des Cobragiftes.

Von

St. Hadzi-Pawlowitsch

aus Serbien.

Eingegangen bei der Redaktion am 29. Juli 1912.

Die nachstehende Arbeit sollte als Dissertation dienen. Noch ehe sie fertig war, erkrankte der Verfasser an einem langen und schweren Unterleibsleiden, welches ihn schliesslich dahinraffte. Es ist mir ein Bedürfnis, den Teil der Arbeit, welcher auch jetzt noch, d. h. zwei Jahre später, von Wichtigkeit ist, aus dem Nachlass des Verstorbenen, der mir ein sehr fleissiger Schüler war und zu den schönsten Hoffnungen berechtigte, zu veröffentlichen. Die Fortsetzung müssen leider jetzt andere für ihn übernehmen.

Prof. **Kobert.**

I. Ueber Giftschlangen und Schlangengifte im allgemeinen.

Das Nachstehende ist im wesentlichen auf die zwei erschöpfenden Monographien von Taschenberg und von Faust basiert, die, wie die Literatur überhaupt, hier als bekannt vorausgesetzt werden.

Die Erfahrung, dass der Biss der Schlangen mit Todesgefahr verbunden ist, ist so alt wie das Menschengeschlecht selbst. Daher galten die Schlangen als Feinde der Menschheit, daher die Furcht, die einem der Anblick einer Schlange einflösst.

Indessen sind nicht alle Schlangen gefährlich. Von etwa 1650 Schlangenarten sind 900 Arten giftig und von diesen sind es nicht alle, die sich ihres Giftapparates aktiv bedienen.

Die Giftschlangen (Thanatophidia) werden in zwei grosse Gruppen eingeteilt:

A. Colubridae venenosae — Giftnattern.

B. Viperidae, Solenoglypha — Röhrenzähner.

Die Giftnattern zerfallen in zwei Untergruppen:

I. **Opistoglypha,** „verdächtige Schlangen", „serpentes suspecti". Furchenlose Zähne vorn im Oberkiefer; hinten einen oder mehrere geriefte Giftzähne. Fast alle sind giftig, das Gift ist aber wenig wirksam und die Stellung der Zähne so ungünstig, dass sie für den Menschen und grössere Tiere meist ungefährlich sind. Der Biss kann jedoch kleinere Tiere lähmen.

Hierher gehören die Homalopsinae (Wasserschlangen), die Dipsadomorphinae (Peitschennattern) und die Elahistodontinae (Kurzzähner).

II. **Proteroglypha,** Furchenzähner. Kräftige, mit einer tiefen Furche versehene Giftzähne im vorderen Teile des Oberkiefers, in Verbindung mit oft mächtig entwickelten Giftdrüsen.

Zu dieser Untergruppe gehören Elapinae (Prunkottern) und Hydrophinae (Seeschlangen).

Zu einer den Elapinae angehörenden Gattung gehört die bekannte und gefürchtete Brillenschlange. Sie ist so genannt, weil sie auf dem Nacken eine schwarze Zeichnung trägt, die man mit einer Brille verglichen hat. Sie wird auch Cobra de Capello (Hutschlange) genannt und ihr wissenschaftlicher Name ist Naja tripudians. Am meisten ist sie in Ostindien verbreitet, kommt aber auch in anderen Gegenden Asiens vor.

Die Solenoglypha zerfallen ebenfalls in zwei Untergruppen:

I. **Crotalinae,** Grubenottern. Kopf sehr breit. Auf beiden Seiten des Kopfes zwischen Auge und Nasenloch eine tiefe Grube, daher Grubenottern, englisch „Pit vipers".

II. **Viperinae,** Vipern. Kopf sehr breit. Die für die Crotalinae charakteristische Grube zwischen Auge und Nasenloch fehlt.

Die beiden letzten Untergruppen zeichnen sich dadurch aus, dass sie in den sehr kleinen Oberkiefern jederseits einen der Länge nach durchbohrten Giftzahn haben.

Die bekannteste der Viperinae ist die in Europa und Asien sehr verbreitete Kreuzotter (Vipera berus). Zu erkennen an dem von Strichen umgebenen Längsstreifen, die sich am Scheitel befinden und manchmal bis zur Berührung nähern und an ein Andreaskreuz erinnern (daher der Name). Noch deutlicher erkennbar am Längsbande, welches vom Nacken bis zur Schwanzspitze im Zickzack über dem Rücken verläuft.

Für den Pharmakologen ist es von Interesse zu erfahren, dass die Ringelnatter, welche in keine der genannten Gruppen gehört und bekanntlich einen ungiftigen Biss hat, dennoch Gift produziert. Sie kann es aber nicht nach aussen abscheiden.

Der Giftapparat besteht aus den paarigen, giftigen Drüsen und den mit ihnen durch die Ausführungsgänge in Verbindung stehenden Giftzähnen, welche letztere bei den todbringenden Schlangen Röhrenzähne sind. Durch diese lassen die Thanatophidia ein Speichelsekret austreten, welches sehr giftig und gefährlich ist. Dieses Speichelsekret ist zum Teil als giftiges Stoffwechselendprodukt zu betrachten und gleichzeitig findet sich im Schlangenspeichel auch einer der durch Enzyme wirksamen Verdauungssäfte des Tieres. Im gemischten Schlangenspeichel ist

Tabelle I.

Autor	Menge des frisch entleerten flüssigen Giftes in mg	Trockenrückstand in mg	Schlangenart
Mc. G. Smith	100 bis 160	46 bis 94	Pseudechis porphyriacus.
„	65 bis 150	17 bis 55	Hoplocephalus curtus.
Calmette	320	127	Bothrops lanceolatus (durch Ausdrücken beider Drüsen).
„	85 bis 123	19 bis 27	Cerastes aegyptiacus.
„	370	105	Crotalus durissus.
„	135 (im Mittel)	30 bis 45	Naja tripudians (2 m lang).
„	220	—	Naja tripudians (2 Monate nicht gebissen).
„	1136	480	Grösste von diesem Autor in beiden, nach dem Tode herauspräparierten Drüsen einer Naja tripudians gefundene Menge Giftsekret.
Feoktistow (unt. Kobert)	65	20	Vipera ammodytes.
„	30	10	Kreuzotter.
„	300	90 bis 100	Crotalus durissus.

nämlich ein proteolytisches Ferment vorhanden, welches bei diesen Schlangen, die ausschliesslich fleischliche Nahrung zu sich nehmen, eine wichtige Rolle zu spielen scheint, da es die Eigenschaft besitzt, Eiweiss zu lösen und zu verdauen. Nach Faust jedoch ist es wahrscheinlich, dass dieses Ferment in keinem kausalen Zusammenhange mit der Giftwirkung selbst steht.

Die Absonderung des Giftsekretes der Quantität nach ist sehr verschieden. Wenn das Tier wiederholt gebissen hat, so bleibt der 3.—5. Biss giftfrei. Wie gross die Giftproduktion bei verschiedenen Schlangen ist, ist aus vorstehender Tabelle (S. 3), die wie die beiden nächsten dem Faustschen Buche entnommen ist, zu ersehen.

Calmette hat gefunden, dass die Giftproduktion durch die Gefangenschaft der Schlangen beeinflusst wird. Folgende Tabelle zeigt diesen interessanten Befund.

Tag	No.	Naja Haje No. 1 Gewicht des frischen Giftes	 trockenen Giftes	Naja Haje No. 2 Gewicht des frischen Giftes	 trockenen Giftes
20. April	1	0,129 gr	0,031 gr	—	—
23. „	2	—	—	0,151 gr	0,043 gr
14. Mai	3	0,124 gr	0,035 gr	—	—
21. „	4	—	—	0,132 gr	0,037 gr
28. „	5	—	—	0,091 gr	0,019 gr
2. Juni	6	0,127 gr	0,039 gr	—	—
19. „	7	—	—	0,121 gr	0,043 gr
1. Juli	8	—	—	0,078 gr	0,026 gr
2. „	9	0,122 gr	0,048 gr	—	—
25. „	10	—	—	0,111 gr	0,034 gr
26. „	11	0,079 gr	0,021 gr	—	—

Das frisch entleerte giftige Sekret ist eine klare Flüssigkeit von hell- bis dunkelgelber Farbe und neutraler oder schwach saurer Reaktion, mit spezifischem Gewicht von 1,030 bis 1,050 gr. In Wasser ist es löslich.

Die Hauptbestandteile der Trockenrückstände des Schlangenspeichels sind:

1. Durch Hitze koagulierbares Eiweiss (Albumin, Globulin).
2. Durch Hitze nicht koagulierbare Eiweissderivate (Albumosen und sogenannte Peptone?).
3. Mucin oder mucinartige Körper.

4. Fermente.
5. Fett.
6. Geformte Elemente; Epithel der Drüsen und der Mundhöhle und Epitheltrümmer.
7. Mikroorganismen, welche wohl Zufälligkeiten ihre Anwesenheit verdanken.
8. Salze, Chloride und Phosphate von Ca, Mg und NH_3.

Die Wirkungen der Schlangengifte sind sehr verschieden, also kann von einer charakteristischen, einheitlichen Wirkung der Schlangengifte nicht die Rede sein. Die Verschiedenheit ist sowohl qualitativ als quantitativ, je nach der Spezies. Calmette gibt nur eine quantitative Verschiedenheit zu, die qualitative aber bestreitet er. Phisalix nimmt zwei verschiedene Substanzen an, die mit den Namen Echidnase und Echidnotoxin bezeichnet werden. Echidnase hat Enzymcharakter und bedingt die schweren lokalen Veränderungen durch den Schlangenbiss, während die resorptiven Wirkungen auf Kosten des Echidnotoxins kommen, das eine Eiweisssubstanz repräsentiert und beim Kochen denaturiert wird, wobei sich aber ein die toxophore Gruppe enthaltender, den Alkaloiden nicht mehr ähnlicher Komplex abspaltet.

Nach Kobert sind drei verschiedene Wirkungen anzunehmen, die bei dem Gifte verschiedener Schlangenarten ganz verschieden ausfallen: 1. lokale Wirkungen, die in einer mit starkem Oedem verlaufenden Entzündung bestehen; 2. die Wirkung auf Blut besteht in Gerinnung des Fibrins mit nachfolgender herabgesetzter Gerinnbarkeit des Blutes (Alexander Schmidt) in Agglutination mit nachfolgender Hämolyse und späterer Leukocytose; 3. die Nervenwirkungen bestehen in der Paralyse der Vasomotoren und des Atemzentrums, sowie in curareartiger Lähmung gewisser peripherer Nervenenden, z. B. des Nervus phrenicus und splauchnicus. Im Falle des Todes ist dessen Ursache in der Giftwirkung auf das Nervensystem zu suchen.

Die Schlangengifte lassen nach Faust viele Uebereinstimmungen mit den im Pflanzenreiche weit verbreiteten Sapotoxinen erkennen und könnten vielleicht in ähnlicher Weise tierische Sapotoxine sein, wie man z. B. im Bufotalin ein tierisches Digitalin kennen gelernt hat.

Nach Faust haben die Schlangengifte mit Sapotoxinen folgende Eigenschaften und Wirkungen gemein:

1. Die Löslichkeit in Wasser.

2. Die schwere Resorbierbarkeit von Schleimhautflächen.
3. Die lokale, reizende Wirkung auf Schleimhäute.
4. Die lokalen Wirkungen nach der Injektion in das Unterhautzellgewebe, welche hier wie dort in Schwellung, Rötung, Blutaustritt, Schmerzhaftigkeit der Injektionsstelle und deren Umgebung und der manchmal eintretenden Entwicklung aseptischer Abscesse bestehen.
5. Die Wirkungen auf die Blutkörperchen, Hämolyse.
6. Die Wirkungen auf das Zentralnervensystem.
7. Die Wirkungen auf die Respiration.
8. Die Wirkungen auf den Blutdruck (Erniedrigung desselben) und das Herz.
9. Der auf das Zentralnervensystem wirkende Bestandteil, wenigstens des Cobragiftes und Crotalusgiftes ist stickstofffrei. Die Saponinsubstanzen enthalten ebenfalls keinen Stickstoff.
10. Die zentralen Wirkungen der Sapotoxine kommen, wie das auch beim Ophiotoxin der Fall ist, entweder nur nach Injektion in das Blut oder nach der subkutanen Einspritzung relativ grosser Mengen zustande.

Die durch den Schlangenbiss verursachte Vergiftungskrankheit entwickelt sich sehr rasch, dass in den meisten Fällen der Tod schon binnen 24 Stunden eintritt. Eine von Fayrer veröffentlichte Statistik über 65 tödlich verlaufene Fälle von Schlangenbiss in Indien ergibt, dass von den Gebissenen

22,06 %	in weniger als	2		Stunden,
24,53 „	zwischen	2	und 6	„
23,05 „	„	6	„ 12	„
9,36 „	„	12	„ 24	„

21,00 „ später als 24 Stunden nach erfolgtem Bisse starben.

Ueber das Schicksal der Schlangengifte im Organismus selbst ist sehr wenig bekannt. Jedenfalls scheint die Verteilung des Giftes überall im Organismus und sehr rasch zu erfolgen. Nach Alt soll der Magendarmkanal als Hauptausscheidungsweg des Giftes dienen.

Wie Calmette gefunden und durch sehr zahlreiche Experimente dargetan hat, bildet sich nach Einspritzung steigender Dosen der verschiedenen Schlangengifte im Organismus der zur Einspritzung benutzten Tiere je ein Antitoxin gegen das ein-

gespritzte Schlangengift. Wie weit diese Antitoxine auch gegen das Gift anderer Schlangenarten wirksam sind, ist noch strittig. Jedenfalls wird schon jetzt Schlangenheilserum namentlich von Calmette in grösserer Menge hergestellt.

Die Behandlung der Vergiftungskrankheit nach dem Schlangenbiss ist eine sehr schwere. Die besten Erfolge hat die Serumtherapie des Schlangenbisses zu verzeichnen. Bei der Wirkung des „Antiserums“ scheint es, dass es sich um eine chemische Wechselwirkung zwischen den wirksamen Bestandteilen des Giftes und den „Antikörpern“ des injizierten Heilserums handelt. Die schnelle Behandlung der Vergiftungskrankheit ist von grosser Bedeutung, denn Tausende von Menschen gehen sonst alljährlich an der Vergiftung zugrunde. In Ostindien z. B. ist die Sterbeziffer ungeheuer hoch. Die folgende Faustsche statistische Tabelle der in verschiedenen Ländern Gebissenen ist freilich unvollkommen, immerhin kann sie uns annähernd zeigen, wie gefährlich die giftigen Schlangen sind.

Land	Zeit	Autor	Schlangenart	Gebissene	Todesfälle	Mortalität in Proz.
Deutschland	—	Bollinger	Kreuzotter	610	59	9,67
Italien	1781	Fontana	Sandviper	62	2	3,22
Auvergne	—	Fredet	Kreuzotter	16	6	42,85
Schweiz	1877—1886	Brenning	Kreuzotter und Viper	—	7	—
Deutschland	10 Jahre	„	Kreuzotter	216	14	6,50
Dep Loire	1867	Boullet	Viper	200	2	1,00
Vendée, dep Loire inf.	—	Viand-Grand-Marcis	—	316	44	14,00
Ost-Indien	1869	Nach amtlichen Berichten der Englischen Regierung	Cobra, Daboia, Bungalus u. a.	—	11416	—
	1877			—	16777	—
	1882			—	19519	—
	1886			—	22134	—
	1888			—	22480	—
	1889			—	21412	—
	1892			—	19025	—
	1893			—	21213	—
Britisch-Indien	—	Imlach	—	306	63	20,60

II. Ueber Cobragift im speziellen.

Faust ist es gelungen, die auf das Zentralnervensystem wirkende Substanz des Cobragiftes von den eiweissartigen Stoffen zu trennen und sie chemisch zu untersuchen. In Uebereinstimmung

mit der pharmakologischen Nomenklatur der Klasse der stickstofffreien Verbindungen, zu denen auch die Sapotoxine gehören, hat er diese Substanz Ophiotoxin genannt. Die chemische Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{17}H_{26}O_{10}$. Zur besseren Uebersicht führe ich die ganze Reihe der Saponine der Kobertschen

Tabelle II.

Saponine der Formel $C_nH_{2n-8}O_{10}$.

No.	n	Formel	Name	Vorkommen in
1	15	$(C_{15}H_{22}O_{10})_3$	Entadasaponin B von Rosenthaler	Samen von Entada scandens
2	16	$C_{16}H_{24}O_{10}$	Aesculussaponin . . .	Samen der Rosskastanie
3	17	$C_{17}H_{26}O_{10}$	Sapindussapotoxin .	Früchten von Sapindus Saponaria
4		$C_{17}H_{26}O_{10}$	Illipesaponin	Samen von Illipe latifolia
5		$C_{17}H_{26}O_{10}$	**Ophiotoxin** (Faust) .	Giftdrüsensekret der Brillenschlange (Ophidier)
6		$C_{17}H_{26}O_{10}+{}^1/_2H_2O$	**Crotalotoxin** (Faust)	Giftdrüsensekret der Klapperschlange (Crotaliden)
7		$(C_{17}H_{26}O_{10})_4$	Quillajasapotoxin . .	Cortex Quillajae Saponariae
8		$(C_{17}H_{26}O_{10})_4$	Verbascumsaponin .	Früchten von Verbascum sinuatum
9	18	$C_{18}H_{28}O_{10}$	Saponalbin	Radix Saponariae albae
10		$C_{18}H_{28}O_{10}$	Teesamensaponin von Weil	Samen von Thea chinensis
11		$C_{18}H_{28}O_{10}$	Senegin	Radix Polygalae Senegae
12		$C_{18}H_{28}O_{10}$	Barringtoniasaponin	Samen von Barringtonia Vriesei
13		$(C_{18}H_{28}O_{10})_{10}+H_2O$	Balanitessaponin . .	Fruchtfleisch v. Balanites Roxburghii
14		$(C_{18}H_{28}O_{10})_4$	Saporubrin	Radix Saponariae rubrae
15	19	$(C_{19}H_{30}O_{10})_4$	Agrostemma-sapotoxin	Samen der Kornrade, Agrostemma Githago
16		$(C_{19}H_{30}O_{10})_6$	Agrostemmasäure .	
17		$(C_{19}H_{30}O_{10})_3$	Herniariasaponin . .	Herba Herniariae glabrae et hirsutae
18		$(C_{19}H_{30}O_{10})_3$	Quillajasäure	Cortex Quillajae Saponariae
19	20	$(C_{20}H_{32}O_{10})_3$	Assamin	Samen von Thea assamica
20		$C_{20}H_{32}O_{10}$	Acaciasaponin	Fruchtfleisch von Acacia concinna
21		$(C_{20}H_{32}O_{10})_5+12H_2O$	Smilasaponin	Radix Sarsaparillae
22		$(C_{20}H_{32}O_{10})_3$	Randiasaponin	Fruchtfleisch v. Randia dumetorum
23	21	$C_{21}H_{34}O_{10}$	Guajakrinden-saponinsäure	Cortex (nicht Lignum) Guajaci
24		$C_{21}H_{34}O_{10}$	Helleborein	Radix Hellebori nigri
25		$C_{21}H_{34}O_{10}$	Achrassaponin	Samen von Achras Sapota
26	22	$C_{22}H_{36}O_{10}$	Caincasäure	Radix Caincae sive Chiococcae
27		$C_{22}H_{36}O_{10}$	Argyräscin	Samen der Rosskastanie
28		$C_{22}H_{36}O_{10}$	Neutrales Guajak-rindensaponin	Cortex (nicht Lignum) Guajaci
29		$(C_{22}H_{36}O_{10})_3$	Aegicerassaponin . .	Samen und Rinde v. Aegiceras majus
30		$(C_{22}H_{36}O_{10})_{12}+24H_2O$	Sarsasaponin	Radix Sarsaparillae
31	23	$C_{23}H_{38}O_{10}$	Dioscoreasapotoxin.	Wurzel von Dioscorea Tokoro
32		$C_{23}H_{38}O_{10}$	Aphrodäscin	Samen der Rosskastanie, Aesculus Hippocastanum
33	24	$C_{24}H_{40}O_{10}$	Methylaphrodäscin .	
34		$C_{24}H_{40}O_{10}$	Panaxasaponin	Rhizom von Panax repens
35		$C_{24}H_{40}O_{10}+2H_2O$	Dioscin	Wurzel von Dioscorea Tokoro
36	26	$C_{26}H_{44}O_{10}$	Parillin	Radix Sarsaparillae
37	28	$C_{28}H_{48}O_{10}$	Gitalin	Folia u. Semen Digitalis
38	30	$C_{30}H_{52}O_{10}$	Randiasäure	Fruchtfleisch der Randia dumetorum

Formel $C_n H_{2n-8} O_{10}$ an. Vor kurzem hat Faust auch die wirksame Substanz aus dem Gifte des Crotalus adamanteus (Klapperschlange), eines Vertreters der Viperidae, isoliert und Crotalotoxin genannt. Die chemische Formel dieses Crotalotoxins ist, abgesehen vom Wassergehalt, dieselbe wie die des Ophiotoxins und in seiner pharmakologischen Wirkung ist es ebenfalls dem Ophiotoxin qualitativ gleich, nur dass es auf die Blutgerinnung, sowohl im tierischen Körper, als wie in vitro, nicht beeinflusst. Nach anderen Autoren soll das Gift der Viperidae die Gerinnung begünstigen.

Die Wirkung des Ophiotoxins ist qualitativ gleich der des nativen Giftes, jedoch quantitativ schwächer. Die Eiweisskomponente des nativen Giftes ist nämlich von grossem Einfluss auf die Resorptionsverhältnisse im tierischen Körper, d. h. er begünstigt und ermöglicht die Resorption des Giftes. Das Ophiotoxin führt den Tod beim Warmblüter herbei durch Lähmung des Respirationszentrums, beim Kaltblüter ist neben der zentralen Lähmung auch noch eine curarinartige Lähmung der motorischen Endapparate nachzuweisen.

Das Ophiotoxin unterscheidet sich von den meisten Sapotoxinen:

1. Durch seine Unlöslichkeit in Alkohol, auch wenn dieser Wasser enthält.
2. Dass es kein Glykosid ist; wenigstens enthält es keine unmittelbar nachweisbare reduzierende Kohlehydratgruppe.
3. Die am Kaltblüter beobachtete curarinartige Wirkung des Ophiotoxins fehlt den Sapotoxinen.
4. Gegen Ophiotoxin ist eine Immunisierung möglich, während gegen die Saponine bisher eine Immunisierung noch nicht mit Sicherheit gelungen ist. Man nimmt ja für gewöhnlich an, dass die Immunisierung gegen die Substanzen von bekannter chemischer Formel nicht möglich ist.

Mit der Wirkung des Cobragiftes auf das Blut hat man sich eingehender beschäftigt. Die eigenartige Wirkung des saponinartigen Bestandteiles des Giftes auf das Blut besteht nämlich darin, dass er die Blutkörperchen zur Auflösung bringt. Flexner und Noguchi, Kyes und H. Sachs, Calmette und

in neuester Zeit J. Bang sowie andere haben wertvolle Arbeiten über diese Cobragifthämolyse geliefert.

Flexner und Noguchi waren wohl die ersten, die gefunden hatten, dass die hämolytische Wirkung des Cobragiftes durch zwei Faktoren bedingt ist, wovon der eine im Gifte selbst enthalten ist und der andere einen das Gift aktivierenden Bestandteil des Blutes darstellt. Um die Hämolyse herbeizuführen, muss der erste Faktor mit dem zweiten eine Verbindung eingehen und diese Verbindung hat zuerst Kyes als Cobralezithid beschrieben. Der zweite Faktor ist das Lezithin selbst. Kyes hat nämlich beobachtet, dass die Hämolyse bei einer Anzahl von Blutarten erst dann zustande kommt, nachdem man Lezithin zugesetzt hat. Bei anderen Blutarten, wo die Hämolyse ohne Lezithinzusatz eintritt, ist dieselbe auf das Vorhandensein der locker gebundenen Lezithinmenge in Blutkörperchen selbst zurückzuführen. Das Zustandekommen der Cobrahämolyse ist von der Festigkeit der Bindung des Lezithins an den Stromata abhängig, d. h. je lockerer das Lezithin gebunden ist, desto leichter kommt die Hämolyse zustande. Daraus ist die Verschiedenheit der Wirkung des Cobragiftes auf verschiedene Blutarten leicht erklärlich. Die foetalen Blutkörperchen z. B. sind viel empfindlicher gegenüber dem Cobragift als die der Erwachsenen, weil bei den letzteren weniger freien Lezithins dem Gifte zur Verfügung steht, um sich mit ihm zu binden.

Kyes hat, wie schon gesagt wurde, ein Präparat dargestellt, welches energischer und schneller auf die Blutkörperchen wirkte, als das Cobragift allein und als das Gemisch von Cobragift + Lezithin. Dieses Präparat, das Cobralezithid, soll nach Kyes vollkommen von Cobragift und Lezithin verschieden sein. Es ist löslich in Chloroform, Alkohol und Toluol in der Wärme, unlöslich in Aceton und Aether. In Wasser wird es löslich, wenn es vorher mit Aether befeuchtet worden ist. Die neurotoxische Wirkung des nativen Giftes fehlt ihm. Dagegen fanden Morgenroth und Carpi, dass in den Cobralezithidlösungen ein Gift von neurotoxischer Wirkung vorhanden ist, welches in seinen Symptomen von dem gewöhnlichen Schlangengiftneurotoxin etwas abweicht, aber dem Antitoxin gegenüber sich ebenso wie das letztere verhält. Die subkutane Injektion des Cobralezithides wirkt auf Kaninchen letal.

Nach J. Bang existiert das Cobralezithid im Sinne Kyes' gar nicht. Ein Versuch Bangs mit Agfalezithin nach Kyes'

Verfahren, aber ohne Cobragift, brachte ein Präparat zustande, welches dieselben Eigenschaften des Cobralezithides zeigte. Nimmt man eine Isolierung des Cobralezithides nach Kyes' Verfahren vor, so kommt ein Teil des Giftes auf 500 Teile Lezithin und deshalb kann das Gift die Analysen und die Wirkungen unmöglich beeinflussen. Man muss auch das in Betracht ziehen, dass das Handelslezithin nicht rein ist, denn neben Phosphatiden kommen Seifen, Fette und freie Fettsäuren vor, die hämolytisch wirken. Bang hat selbst aus Eiern Lezithin chemisch möglichst rein dargestellt und hat gefunden, dass es nicht hämolytisch wirkt.

Noguchi hat gefunden, dass die Salze zweiwertiger Metalle die Cobrahämolyse verhindern können und nach Bang verhalten sich die einwertigen ebenso und Kochsalz auch. Deshalb ist Kochsalz kein geeignetes Medium zur Suspendierung der Blutkörperchen in dessen Lösung. Dagegen eignet sich isotonische Rohrzuckerlösung nach Bang zu derartigen Versuchen, weil Rohrzucker ein ganz indifferentes Medium ist, das die Hämolyse gar nicht hemmt.

Durch Beladung mit Salz- oder Kohlensäure werden die Blutkörperchen nach Bang inaktiviert, d. h. sie widerstehen jetzt der Hämolyse, weil die Säuren mit demselben Bestandteil der Blutkörperchen eine Verbindung bilden, mit welchem das Cobragift bei der Aufnahme reagiert. Dieser Bestandteil ist von basischer Natur und geht daher mit den Säuren bezw. dem Gift eine salzartige Verbindung ein. Daraus kann man schliessen, dass das Gift selbst eine Säure darstellt, wie es auch Faust bei Ophiotoxin anfänglich festgestellt hatte. Die Empfindlichkeit der verschiedenen Blutarten steht in Proportion zu deren Alkaligehalt: die empfindlichen Blutkörperchen besitzen einen grösseren Gehalt an Alkali als die unempfindlichen. Das Cobragift wird also als Säure von dem Alkali der Lipoidmembran aufgenommen und aus dieser Verbindung geht das Gift auf einen anderen Bestandteil über, wodurch die Hämolyse herbeigeführt wird. Zu diesem anderen Bestandteil wird das Gift durch Lezithin übergeführt.

Bang fand weiter, dass Kyes' Beweise für die „dualistische Auffassung“ des Hämo- und Neurotoxin hinfällig sind. Neurotoxin und Hämotoxin sind identisch.

Das Präformiertsein eines Cobralezithides im Sinne Kyes' wird auch von Arrhenius bestritten. Nach ihm schafft das Lezithin, nachdem es mit den roten Blutkörperchen reagiert hat,

die osmotischen Bedingungen für den Einfluss des Cobragiftes. Nach v. Dungern und Coca wieder reagiert das Lezithin zunächst mit dem Cobragift, was die Abspaltung der Oelsäuren und flüchtiger Fettsäuren aus dem Lezithin zur Folge hat. Die Kombination dieser Spaltprodukte mit dem Cobragifte, welches auch nach der Bildung des „Desoleolezithins" von unveränderter Wirksamkeit geblieben ist, führt die Hämolyse herbei.

In Uebereinstimmung mit Kyes hat Manwaring gefunden, dass das Cobralezithid existiert, jedoch keine Bestandteile des Giftes enthält, sondern ein aus Lezithin durch die fermentative Einwirkung des Cobragiftes entstandenes Endprodukt der Fermentwirkung (Monofettsäurelezithin) darstellt. Den auf Lezithin wirkenden Bestandteil des Cobragiftes hat er Cobralezithinase genannt. Weiter konnte er beweisen, dass Lezithinase und Neurotoxin zwei voneinander verschiedene Substanzen sind, also nicht identisch sind, wie J. Bang es annahm.

Nach Dieudonné soll Cobragift rote Blutkörperchen, die vom Serum getrennt sind, nicht auflösen, sondern sie agglutinieren. Fügt man normales Serum hinzu, so träte Hämolyse auf. Durch Erwärmen auf 50° inaktiviertes Serum wirke wie physiologische Kochsalzlösung. Inaktiviertes Serum, das auf 65° erhitzt wurde, wirke wiederum wie nicht inaktiviertes. Aehnlich wie die thermolabilen Substanzen des Blutserums, die durch Erwärmen auf 65° wieder aktiviert werden, wirke auch Lezithin. Dies bringe bei Gegenwart von Cobragift rote Blutkörperchen rasch zur Auflösung.

Nach Leonor Michaelis und Peter Swirsky verläuft der Prozess der spezifischen Hämolyse durch irgendwelche Hämolysine am besten bei minimal alkalischer Reaktion, die etwa der des normalen Blutes gleich ist. Erhöhung der Alkaleszenz hemmt; Azidität hemmt ebenfalls.

Was den Einfluss der Neutralsalze auf rote Blutkörperchen betrifft, hat Höber gefunden, dass sie wirksam werden können. Er hat unlängst gezeigt, dass wenn man Blutkörperchen in Neutralsalzlösungen einträgt, welche alle untereinander den gleichen osmotischen Druck haben, aber in bezug auf die Blutkörperchen etwas hypotonisch sind, allmählich Hämoglobin aus den Körperchen austritt, jedoch je nach dem einwirkenden Salz nach verschieden langer Zeit. Vergleicht man Alkalisalze mit dem gleichen Kation untereinander, so zeigt sich, dass die Anionen in der Reihenfolge $SO_4 < Cl < Br$, $NO_3 < J$ die Hämolyse begünstigen; vergleicht man

Salze mit gleichem Anion, so erhält man die Kationenreihe: Li, Na $<$ Cs, Rb $<$ K. Da die Reihen mit den nun oft genannten, für die Kolloidfällung geltenden Reihen identisch sind, so wurde Hämolyse als Folge einer kolloidalen Zustandsänderung in der Blutkörperchenoberfläche aufgefasst, wofür noch andere Gründe angezogen werden konnten.

Im Gegensatz zu v. Dungern und Coca, die gefunden hatten, dass man von verwendeten Salzen ($NaCl$, $NaBr$, KCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$, $BaCl_2$, Na_2SO_4 und $MnSO_4$) nicht eins als das hämolytisch wirksamste auf Blutkörperchen verschiedener Tierarten und ein anderes als das wenigst wirksame bezeichnen kann, „sondern dass je nach der Tierart, der die Blutkörperchen entstammen, bald dieses, bald jenes Salz am besten hämolysiert", — fand Höber, dass „die relative hämolytische Wirksamkeit der verschiedenen Salze gegenüber den Blutkörperchen verschiedener Tierarten die gleiche ist".

J. Mc. Farland und P. G. Weston fanden, dass die Erhitzung von trockenem oder gelöstem Cobragift die Hämolyse der menschlichen Erythrocyten nur wenig vermindert, dagegen stark die des Kaninchens. An der Hämolyse durch Cobragift nehmen auch die grossen Lymphocyten und die polymorphkernigen Leukocyten teil, dagegen kaum die kleinen Lymphocyten und die eosinophilen Zellen.

Nach John Mellanby verhindert Cobragift die Blutkoagulation durch Antithrombokinase. L. J. Rettger verwirft jedoch die Theorie, dass die Blutgerinnung einer Kinase bedürfe, völlig. Natürlich kann er dann auch die Existenz einer Antikinase nicht anerkennen.

Nach W. Meyerstein wird die Cobragifthämolyse ausser durch Cholesterin auch durch Lezithin, Kephalin und Zerebron gehemmt, weil das Cobragift zu diesen Substanzen starke Affinitäten hat. Bei seinen Untersuchungen über Saponinhämolyse kam er zu ähnlichen Resultaten.

P. Nolf kommt bei Versuchen mit Cobragift an Hunden zu folgendem Schluss: Wurde das Serum eines immunisierten Hundes in wechselnden Mengen mit Cobragift gemischt und dies Gemisch anderen Hunden injiziert, so erfolgte Anaphylaxie, falls wenig Serum beigemischt war; aber es erfolgte Immunität, falls viel Serum beigemischt war. Man muss also Anaphylaxie und Immunität als zwei Aeusserungen eines und desselben Zustandes

betrachten. Dieser Zustand ist im wesentlichen dadurch charakterisiert, dass in den Gewebssäften Antikörper (Albumine) auftreten, die eine spezifische Affinität für das verabfolgte Gift (Antigen) besitzen. Wird die verabfolgte Antigenmenge durch den Antikörper sofort völlig neutralisiert, so erfolgt Immunität, anderenfalls Anaphylaxie.

Nach K. Donath wirken die alkoholischen Extrakte des autolysierten Pankreas ganz analog wie Cobragift und so könnte man im biologischen Versuch das Cobragift durch solche Extrakte vertreten lassen.

Th. Heynemann hat gefunden, dass die Sera Schwangerer, vor allem in den letzten Monaten der Gravidität, desgleichen die Sera Kreissender und Wöchnerinnen ganz auffallend und ausgesprochen die Fähigkeit haben, Cobragifthämolyse gegenüber gewaschenen Pferdeblutkörperchen herbeizuführen, während dies bei anderen Patientinnen gar nicht, nur wenig oder zum mindesten weniger ausgesprochen der Fall war. Die Nabelschnursera verhielten sich gerade umgekehrt wie die Sera der Mütter. Die Sera wurden vorher 1 Stunde lang auf 58° C. erwärmt und dadurch ihres Komplementgehaltes beraubt, um das Eintreten einer Cobrakomplementhämolyse auszuschliessen, die sonst mehr oder weniger bei fast allen Sera in Erscheinung treten würde.

Walter Geissler hat die sämtlichen Arbeiten über Cobrahämolyse zusammengestellt. Nach diesen Arbeiten sind die roten Blutkörperchen der Tiere gegen Cobragift verschieden empfindlich. Am leichtesten der Cobrahämolyse zugängig sind die vom Frosch, dann folgen die vom Hund, Meerschweinchen, dann die vom gesunden Menschen. Ganz unempfindlich sind die von Ochs, Hammel und Ziege. Beim Menschen kommen aber erhebliche Schwankungen vor.

Ungemein viel Versuche wurden in letzter Zeit mit dem Blute von **kranken Menschen** angestellt. Nachdem Much und Holzmann veröffentlicht hatten, dass das Cobragift, welches für gewöhnlich rote Blutkörperchen vom Menschen löst, dies nicht tut, wenn Serum von gewissen Geisteskranken zugesetzt wird (Psychoreaktion) hat man sich bemüht, dies zu diagnostischen Zwecken zu verwerten, was aber in den meisten Fällen sich als unmöglich erwies. So fand Bauer, dass das Nabelschnurblut die Cobrahämolyse auch hemmt. Hübner und Seller berichteten aus der Bonner Klinik, dass neben Dementia praecox und manisch-

depressivem Irresein auch bei Imbezillität, Epilepsie, Tabes, Paralyse, Chorea, Neurose, Hysterie, CO-Vergiftung die Hämolyse durch Cobragift gehemmt wird. Auch Alt konnte die Angaben von Much und Holzmann nicht bestätigen, Hirschl und Potzl aber wohl und ebenso W. Geissler. Zalozicki fand die Hemmung der Cobrahämolyse am häufigsten bei Epilepsie. Nach Prüfung sehr vieler Geisteskranken erklärt E. L. Brückner, dass die Reaktion für die Diagnose wertlos ist. Auch nach J. H. Schultz besteht keine für gewisse Geisteskrankheiten charakteristische Hemmung der Cobrahämolyse. Dass die Muchsche Reaktion zu diagnostischen Zwecken nicht verwendbar ist, haben weiter auch Fränkel und seine Mitarbeiter, Beyer und Wittneben, Schimpert und Dunzelt, Nitsche und Stitting gefunden.

Hirschl und Potzl fanden, dass Lues und Tuberkulose die Auflösung der Erythrocyten durch Cobragift beschleunigen. Diesen Befund hatten für Tuberkulose auch Calmette, Massol und Breton schon angegeben. Nach Calmette enthält das Serum Tuberkulöser sehr zeitig schon Lezithin und da das Cobragift nur bei Anwesenheit von Lezithin hämolytisch wirke, ist man so imstande, mit Hilfe von Cobragift die Initialtuberkulose frühzeitig nachzuweisen. F. Bauer und K. Lehndorff konnten diesen Befund der leichten Aktivierung des Cobragiftes im Beginn der Erkrankung nicht bestätigen. Wohl aber fanden sie, dass das Retroplacentarblut als auch das Fingerblut Gebärender und Wöchnerinnen die Hämolyse durch Cobragift steigert. Bei Hochschwangeren ebenfalls Steigerung. — Da irgendwelche Gesetzmässigkeit der Beeinflussung der Cobragifthämolyse durch Krankheiten der Haut nicht existiert, so ist diese Reaktion nach J. Hamburger für die Dermatologie bedeutungslos.

Walter Beyer hat 428 Fälle von verschiedenen Krankheiten in bezug auf Cobrahämolyse untersucht und hat gefunden, dass das Blut von verschiedenen Krankheiten gegenüber dem Cobragifte sich sehr verschieden verhielt. Da bei ihm besonders das Blutserum von Potatoren auf Pferdeblutkörperchen hämolytisch wirkte, falls Cobragift anwesend war, empfiehlt er geradezu Blut von Chloroformierten, Aetherisierten, Alkoholisierten zur Anstellung der Versuche. Dass das Cobragift gerade bei diesem Blute am energischsten wirkt, ist der Grund dazu in der Vermehrung der Lezithinmenge im Blute zu suchen. In der Tat hat

Reicher auch eine Vermehrung des Lezithins im Blute nach Chloroformnarkose nachgewiesen und Rubow eine solche im Herzmuskel.

Sämtliche bisher besprochene Versuche über die Muchsche Reaktion wurden nicht mit dem nativen Blut der Kranken, sondern mit dem abzentrifugierten Serum und gewissen Tierblutkörperchen angestellt. Ich selbst werde im nachstehenden über Versuche berichten, bei denen Menschenblut in toto verwendet worden ist. Von experimentellen Untersuchungen hierher gehöriger Art an Tieren seien die folgenden erwähnt.

R. Kraus, Potzl, Ranzi und H. Ehrlich fanden, dass das Blut sarkomatöser Ratten und karzinomatöser Mäuse sich ganz anders gegenüber dem Cobragifte verhielt, als das normale Blut derselben Tiere und zwar fand bei ersteren eine Beschleunigung und bei letzteren eine Hemmung der Hämolyse statt. Die Versuche mit dem Blute von Menschen, die an Sarkom bezw. an Karzinom erkrankt waren, ergaben den vorigen analoge Resultate. Weiter fanden die Genannten, dass auch das Blut der mit Trypanosomen (Nagana) und Spirochaeten (afrikan.) infizierten Ratten und Mäusen sich dem Cobragifte gegenüber viel empfindlicher zeigte als das normale.

III. Eigene Versuche an normalem Menschenblut.

Wie ich schon vorher sagte, habe ich zu meinen Versuchen absichtlich nicht abzentrifugierte Blutkörperchen und durch Zentrifugieren gewonnenes Serum benutzt, da diese Prozedur meist nicht ohne Schädigung der Blutkörperchen vor sich geht und die ganz frische Verwendung der Blutarten unmöglich macht. Ferner kam es mir darauf an, dass defibriniertes Blut als solches, d. h. das von der Natur gelieferte Gemisch von Blutkörperchen und Serum zu verwenden, da die meisten in unserem Institute gemachten Versuche mit anderen hämolytischen Substanzen (namentlich Saponinen) ebenfalls an solchen Blutarten gemacht worden sind. Da die Saponinversuche meist an mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntem, defibriniertem Blute gemacht worden sind, habe ich ausser isotonischer Rohrzuckerlösung auch physiologische Kochsalzlösung zur Blutverdünnung verwendet, obwohl mir die Einwendungen Bangs gegen die NaCl-Lösung bekannt waren.

Das von mir benutzte Cobragift stammte aus Indien vom Jahre 1902 und war durch die Liebenswürdigkeit von Prof. Ralph

Stockman in Glasgow Prof. Kobert übermittelt worden. Es wird in physiologischer Kochsalzlösung, die vorher ausgekocht ist, unter Zerreiben gelöst, so dass 1 ccm 0,1 mg Gift enthält. Zwei Tropfen Toluol und 2 Tropfen Chloroform auf 130 ccm Flüssigkeit werden als Antiseptikum zugefügt. — Ferner wird reinstes Riedelsches extraktförmiges Lezithin mit Kochsalzlösung innig (unter Neutralisierung der spurweis sauren Reaktion des Lezithins) zerrieben und dann gekocht. Auch hier wird Toluol und Chloroform zugesetzt. Wie bei Cobragift kommt auch hier auf 1 ccm 0,1 mg Lezithin.

Die Versuche wurden mit Cobragift allein, mit Cobragift + Lezithin und mit Lezithin allein gemacht. Zu Versuchen wurde das Blut stets in 2 %iger Suspension in physiologischer Kochsalz- oder Rohrzuckerlösung benutzt. In Rohrgläschen wurde zu 0,1 mg Gift, oder Mischung, oder Lezithin suspendiertes, defibriniertes Blut 1 ccm, 2 ccm etc. in aufsteigender Menge bis 7 ccm hinzugefügt, das Gemisch in den Thermostaten (38°) gebracht, wo die Gläschen 6 Stunden lang blieben, dann herausgenommen, und falls noch keine Hämolyse eingetreten war, bei Zimmertemperatur (15°) 15—18 Stunden lang hingestellt. Abwechselnd wurden sie auch umgekehrt zunächst bei Zimmertemperatur hingestellt und nach 15—18 Stunden in den Thermostaten gebracht, wo sie wiederum 6 Stunden lang blieben. Bei allen Versuchen wurden auch Kontrollgläschen aufgestellt. Es ist natürlich, dass die Hämolyse bei stärkeren Konzentrationen (1 : 30000 — 1 : 20000) schon früher eintrat.

Ich habe die Versuche mit verschiedenen Blutarten gemacht, jedoch am meisten mit Placentarblut[1]), welches sich, wie meine Versuche zeigen, gegenüber dem Cobragift ebenso verhielt, wie das Blut Erwachsener. Gegenüber der Mischung von Lezithin und Cobragift ist dasselbe der Fall, d. h. auch hier verhielten sich das Blut der Erwachsenen und das der Placenta gleich (siehe die Tabellen III und IV).

Tabelle III bezieht sich auf Cobragift ohne Lezithin, Tabelle IV auf das Gemisch dieser beiden Substanzen zu gleichen Teilen. Wenn also in beiden Tabellen 1 : 20000 Konzentration angegeben ist, so bedeutet dies im ersten Falle eine 20000fache Verdünnung des Cobragiftes, im letzteren Falle aber eine 20000fache Ver-

---

[1]) Dieses Blut bekam ich stets aus der hiesigen Frauenklinik, wofür ich Herrn Prof. Sarwey meinen besten Dank ausspreche.

dünnung des Gemisches, d. h. eine 40 000 fache Verdünnung des Cobragiftes. Ein Teil der Versuche wurde bei 15°, ein anderer bei 38° angestellt.

Tabelle III.

Blutart	No.	Konzentration des Giftes	Die erfolgende Hämolyse war	Tempe-ratur	Zeit in Stunden
Blut erwachsener gesunder Menschen	3	1 : 20000	total	15°	16
	4	1 : 30000	total	38°	6
	5	1 : 20000	total	38°	6
	6	1 : 20000	total	38°	6
Placentarblut gesunder Kinder	2	1 : 20000	total	38°	6
	3	1 : 30000	total	38°	6
	4	1 : 30000	total	38°	6
	5	1 : 20000	total	38°	6
	17	1 : 20000	totol	38°	6
	19	1 : 20000	total	38°	6

Tabelle IV.

Blutart	No.	Konzentration des Giftgemisches	Entsprechende Konzentration des Giftes	Hämo-lyse	Tempe-ratur	Zeit in Stunden
Das Blut Erwachsener	3	1 : 20000	1 : 40000	total	15°	16
	6	1 : 20000	1 : 40000	total	38°	6
Placentarblut gesunder Kinder	8	1 : 20000	1 : 40000	total	38°	6
	10	1 : 30000	1 : 60000	total	15°	18
	16	1 : 20000	1 : 40000	total	38°	6
	17	1 : 20000	1 : 40000	total	38°	6
	19	1 : 20000	1 : 40000	total	38°	6

Der Vergleich dieser beiden Tabellen ergibt, dass das Cobragift in den hier angeführten Fällen bei Anwesenheit von Lezithin stärker hämolysierend als ohne Lezithin gewirkt hat. Dies ist aber keineswegs immer der Fall und gerade deswegen habe ich Wert darauf gelegt, Blut recht vieler Placenten zu untersuchen. Die Zahl der von mir untersuchten Blutarten beträgt über fünfzig.

Wie beim Blute erwachsener Menschen kommen auch beim Placentarblute in seiner Empfindlichkeit gegenüber dem Gift erhebliche Schwankungen vor (siehe die nächste Tabelle V).

Tabelle V.

Diese Tabelle betrifft lediglich Placentarblut.

No.	Konzentration des Giftes	Hämolyse	Temperatur	Zeit in Stunden
3	1 : 30000	total	38°	6
5	1 : 20000	total	38°	6
8	1 : 30000	total	38°	6
9	1 : 40000	total	38°	6
12	1 : 40000	total	38°	6
13	1 : 50000	total	38°	6
14	1 : 60000	total	38°	6
15	1 : 50000	total	38°	6
17	1 : 30000	keine	38°	6
22	1 : 20000	keine	38°	6
30	1 : 30000	total	15°	18
32	1 : 20000	total	38°	6
33	1 : 20000	total	15°	18
35	1 : 20000	keine	15°	18
40	1 : 20000	keine	15°	18
43	1 : 20000	total	38°	6

Nun woher diese Schwankungen? Warum reagiert das Blut einer und derselben Art auf die Wirkung des Giftes einmal bei einer so schwachen Konzentration (1 : 60000) und ein andermal bei einer starken (1 : 20000) gar nicht? Ist der Grund darin zu suchen, dass in einem Blute grössere Menge freien Lezithins dem Gifte zur Disposition steht, welche notwendig ist, um eine Hämolyse herbeizuführen, und in anderem eine kleinere, was das Ausbleiben der Hämolyse auch bei starker Konzentration zur Folge hat, oder liegt die Ursache dieser Vorgänge wo anders? Etwa darin, dass das Natriumchlorid manchmal schneller durch die Lipoidmembran der Blutkörperchen durchgedrungen ist und so die Hämolyse verhindert hat? Oder liegt die Ursache in der Ablenkung der Cobragiftkomponente durch das im Serum in zu grosser Menge vorhandene Lezithin?

Wenn das erste gelten sollte, so müsste, falls in den Blutkörperchen zur Herbeiführung der Hämolyse eine ungenügende Menge Lezithin dem Gifte zur Verfügung steht, das Gemisch beider Substanzen viel energischer wirken, als das Gift allein. Und dem ist nach unseren Versuchen in der Tat (siehe Tabelle VI) oft so. Diese Versuche beziehen sich, wie die der vorigen Tabelle, auf Placentarblut.

Tabelle VI.

Diese Tabelle betrifft lediglich Placentarblut. Als Verdünnungsmittel des Blutes diente physiologische Kochsalzlösung.

	Versuche nur mit Cobragift		Versuche mit dem Gemisch				
No.	Grenze der wirksamen Konzentration des Giftes	Die erfolgende Hämolyse war	Grenze der wirksamen Konzentration des Gemisches	Dem Gifte entsprechende Konzentration	Die erfolgende Hämolyse war	Temperatur	Zeit in Stunden
13	**1 : 50000**	total	1 : 40000	**1 : 80000**	total	38 °	6
14	**1 : 60000**	total	1 : 60000	**1 : 120000**	total	38 °	6
15	**1 : 50000**	total	1 : 50000	**1 : 100000**	total	38 °	6
18	**1 : 20000**	fast total	1 : 20000	**1 : 40000**	fast total	38 °	6
19	**1 : 20000**	total	1 : 20000	**1 : 40000**	total	38 °	6
22	**1 : 20000**	keine	1 : 20000	**1 : 40000**	keine	38 °	6
24	**1 : 20000**	keine	1 : 20000	**1 : 40000**	keine	15 °	18
26	**1 : 20000**	keine	1 : 20000	**1 : 40000**	keine	15 °	18
31	**1 : 20000**	total	1 : 20000	**1 : 40000**	total	38 °	6
32	**1 : 20000**	total	1 : 20000	**1 : 40000**	total	38 °	6

Eine vorurteilsfreie Prüfung dieser Tabelle ergibt, dass eine Anzahl von Blutproben aus Placenten auf Zusatz von Cobragift allein viel schwächer hämolysiert wurden, als bei Zusatz des Gemisches von Cobragift und Lezithin. Man kann von vornherein dafür keinen anderen Grund zur Erklärung bringen, als dass in allen diesen Fällen der Lezithingehalt der untersuchten Blutarten zu gering war, um das Cobragift an die Blutkörperchen zu verankern und dadurch wirksam zu machen.

Vergleicht man aber mit dieser Tabelle die Versuche aus der Tabelle VII, so sieht man, dass diese Annahme hinfällig ist, wofern wir das Verdünnungsmittel wechseln.

Eine Prüfung der Tabelle VII ergibt im Gegensatz zur Tabelle VI, dass eine Vermehrung des Lezithingehaltes in diesen Blutgemischen auf die Wirkung des Giftes gar keinen fördernden Einfluss hatte. Der ganze Unterschied der Versuche dieser Tabelle von denen der vorigen besteht darin, dass statt isotonischer Kochsalzlösung isotonische Rohrzuckerlösung benutzt wurde. Will man das Resultat aus der vorigen Tabelle dennoch aufrecht erhalten, was wir natürlich tun wollen, so muss man den Zusatz machen, dass Lezithingehalt die Hämolyse des Placentarblutes nur dann fördert, wenn die Verdünnung, wie ja meist, mittelst

Tabelle VII.

Die Tabelle betrifft lediglich Placentarblut. Als Verdünnungsmittel des Blutes diente isotonische Rohrzuckerlösung.

	Versuche nur mit Cobragift		Versuche mit dem Gemisch				
No.	Grenze der wirksamen Konzentration des Giftes	Die erfolgende Hämolyse war	Grenze der wirksamen Konzentration des Gemisches	Dem Gifte entsprechende Konzentration	Die erfolgende Hämolyse war	Temperatur	Zeit in Stunden
4	**1 : 70000**	total	1 : 40000	**1 : 80000**	total	38°	6
5	**1 : 80000**	total	1 : 40000	**1 : 80000**	total	15°	18
8	**1 : 80000**	total	1 : 30000	**1 : 60000**	total	15°	18
9	**1 : 80000**	total	1 : 30000	**1 : 60000**	total	15°	18
11	**1 : 80000**	total	1 : 20000	**1 : 40000**	total	38°	6
16	**1 : 80000**	total	1 : 20000	**1 : 40000**	keine	15°	18
20	1 : 40000	total	1 : 20000	**1 : 40000**	keine	58°	6
21	1 : 20000	total	1 : 20000	**1 : 20000**	keine	15°	18

Kochsalzlösung, die an sich die Hämolyse erschwert, vorgenommen worden ist, während Rohrzuckerlösung der Verankerung des Lezithins mit dem Cobragift einerseits und den Blutkörperchen andererseits gar nicht hindernd in den Weg tritt.

Wie Kyes und andere Autoren gefunden haben, zeigen auch die vom Serum befreiten Menschenblutkörperchen recht beträchtliche Schwankungen in ihrem Verhalten gegenüber dem Cobragift, gleichgültig, ob Lezithin zugesetzt wird oder nicht. Unsere Versuche sind also nicht ohne Analogie. Man kann also gegen unsere Versuche nicht etwa einwenden, dass lediglich die Serumanwesenheit der störende Faktor sei. Wir haben übrigens in einigen Versuchen mit serumfreigemachten Körperchen gearbeitet und uns überzeugt, dass in diesen Fällen das Ergebnis mit dem an serumhaltigen Blutkörperchen übereinstimmte.

Fast durchweg zeigt in unserer Tabelle VII das Placentarblut in allen Versuchen gegen das Gift allein die gleiche Empfindlichkeit, nur bei No. 20 und 21 nicht. Bei No. 20 trat die Hämolyse auch bei schwacher Konzentration, nämlich bei 1 : 80000 ein, aber erst nachdem das Gläschen 18 Stunden in der Kälte mit dem Giftgemisch gestanden hatte. Was das Blut 21 betrifft, so ist wohl die Ursache seiner Unempfindlichkeit gegenüber dem Cobragifte in seinem langen Stehenbleiben (56 Stunden) zu suchen. Bekanntlich wird das Blut durch langes Stehen inaktiviert.

Die Betrachtung der Rohrzuckerversuche kann aber auch von einem anderen Gesichtspunkte aus vorgenommen werden. Die Versuche mit dem Rohrzuckerblute zeigen, so kann man schliessen, deutlich, dass die Rohrzuckerlösung ein viel geeigneteres Medium zur Suspendierung der Blutkörperchen ist, als Kochsalzlösung, denn der Durchschnitt der Konzentration, bei welcher Hämolyse erfolgt, ist bei den Kochsalzversuchen 1 : 30000, bei den Zuckerversuchen aber 1 : 70000. Letztere beweisen uns eben, dass Kochsalz an sich die Hämolyse durch unser Gift hemmt oder wenigstens verzögert. In seinen Untersuchungen über Cobrahämolyse hat Bang als erster die Rohrzuckerlösung der Kochsalzlösung gegenüber in das rechte Licht gesetzt.

Nun hat die Rohrzuckerlösung aber auch einen Nachteil oder wenigstens eine Unbequemlichkeit, die in der Schwierigkeit der Bestimmung der isotonischen Konzentration liegt. Für das Kalbsblut, welches Bang zu seinen Versuchen benutzte, war 8 %ige Rohrzuckerlösung isotonisch; Rinderblut dagegen agglutinierte bei dieser Konzentration ohne jeden Giftzusatz, was er auf die Verschiedenheit am Kohlensäuregehalte zurückführte. Wir fanden dasselbe für Pferdeblut. Ob die Erklärung von Bang berechtigt ist, lasse ich unentschieden, da manches dagegen eingewendet werden kann. Beim Placentarblute war die isotonische Konzentration, wie ich fand, nicht in allen Fällen dieselbe. Während bei einem Blute die **4 %ige** Rohrzuckerlösung isotonisch war, bewirkte sie beim anderen Agglutination und bei noch anderem gar Hämolyse. Für ein anderes Blut wiederum war **5 %ige** Rohrzuckerlösung normal, für ein noch anderes aber **4,5 %ige.** Die Isotonie für Placentarblut variierte also zwischen 4- und 5 %iger Lösung. Dass diese Verschiedenheit auf den verschiedenen Kohlensäuregehalt beruht hätte, halte ich für sehr unwahrscheinlich, da bei der von mir benutzten Art des Mischens mit der Rohrzuckerlösung genügend Gelegenheit gegeben war, reichlich Sauerstoff aufzunehmen.

Die Frage, ob die Kochsalzlösung geeigneter ist als die Zuckerlösung zur Prüfung der Grenze der Cobrahämolyse, lässt sich natürlich an Tierblutarten nachprüfen. Falls es gelingen sollte, ein Tierblut zu finden, bei dem das Cobragift in der Kochsalzlösung stärker wirkt als in der Zuckerlösung, so würde dies beweisen, dass in diesem Falle der Zucker den Prozess der Hämo-

lyse hemmend beeinflusst. In der Tat habe ich ein solches Blut gefunden. Es ist dies das der Kaninchen. Für dieses ist **5 %ige** Rohrzuckerlösung isotonisch.

Tabelle VIII.
Alle Versuche dieser Tabelle beziehen sich auf Kaninchenblut.

	Versuche nur mit Cobragift		Versuche mit dem Gemisch			
Suspension-medium	Konzentration des Giftes	Die erfolgende Hämolyse war	Konzentration des Gemisches	Die erfolgende Hämolyse war	Temperatur	Zeit in Stunden
Na Cl-Blut	1 : 20000	total	1 : 20000	total	38°	6
Na Cl-Blut	1 : 20000	fast total	1 : 20000	total	38°	6
Zckr-Blut	1 : 20000	keine	1 : 20000	keine	38°	6
Zckr-Blut	1 : 20000	keine	1 : 20000	keine	15°	18
Zckr-Blut	1 : 20000	keine	1 : 20000	keine	15°	18

Wie die Tabelle beweist, zeigte sich das Kaninchenblut in Rohrzuckerlösung suspendiert resistenter gegenüber dem Cobragifte als in Kochsalzlösung suspendiert. Dadurch wird meine oben ausgesprochene Ansicht, dass bei einigen Blutarten die Rohrzuckerlösung die Verankerung von Lezithin, Gift und Blutkörperchen erschwert, bei andern aber begünstigt, bewiesen.

IV. Eigene Versuche an Blut von gewissen Kranken.

Nicht uninteressante Resultate haben meine Versuche mit dem Blute von Karzinomatösen und Sarkomatösen ergeben.[1]) Das Verhalten dieser Blutarten gegenüber dem Cobragifte wich nämlich stets von dem normaler Menschen ab (siehe nächste Tabelle IX).

Zum Vergleich sind einige normale Blutarten mit in die Tabelle IX aufgenommen. Sämtliche Versuche beziehen sich auf in physiologischer Kochsalzlösung suspendiertes Blut.

Was dürfen wir nun aus diesen Versuchen (siehe Tabelle IX) für Schlüsse ziehen?

Im Gegensatz zu Kraus, Potzl etc. fand ich, dass das Blut von an Karzinom und an Sarkom erkrankten

---

[1]) Herrn Prof. Müller bin ich für Ueberlassung der Blutproben zu grossem Danke verpflichtet.

Tabelle IX.

Die Fälle sind in der Reihenfolge geordnet, wie sie geliefert wurden.
Das Blut war steril aufgefangen.

No.	Blutart	Konzentration des Giftes	Grad der Hämolyse	Temperatur	Zeit in Stunden
1	Blut eines gesunden Menschen	1 : 30000	total	38°	6
2	Blut von Carcinoma mammae	1 : 40000	total	38°	2
3	Blut von Carcinoma mammae	1 : 60000	total	38°	6
4	Blut von Carcinoma Oesophagi	1 : 70000	total	38°	6
5	Blut von Carcinoma mammae	1 : 30000	total	15°	17
6	Blut eines gesunden Menschen	1 : 20000	keine	15°	18
7	Blut von Carcinoma mammae	1 : 40000	total	38°	6
8	Blut von Lippenkarzinom	1 : 20000	total	38°	6
9	Blut von Carcinoma Coeci	1 : 40000	total	38°	6
10	Blut von Carcinoma mammae	1 : 60000	total	38°	6
11	Blut eines gesunden Menschen	1 : 20000	total	38°	6
12	Blut von Carcinoma mammae	1 : 30000	total	38°	6
13	Blut von Carcinoma mammae	1 : 40000	total	15°	18
14	Blut eines gesunden Menschen	1 : 20000	keine	15°	18
15	Blut von Sarcoma humeri	1 : 40000	total	38°	6
16	Blut eines gesunden Menschen	1 : 20000	total	38°	6
17	Blut von Sarcoma humeri	1 : 60000	total	38°	6
18	Blut desselben Sarcoma humeri	1 : 20000	total	15°	16
19	Blut von Hautsarkom	1 : 20000	total	15°	16
20	Blut desselben Hautsarkoms	1 : 80000	total	38°	6
21	Blut von Schädelsarkom	1 : 80000	total	38°	6
22	Blut desselben Schädelsarkoms	1 : 20000	keine	15°	16
23	Blut von Oberarmsarkom	1 : 50000	total	38°	6
24	Blut eines gesunden Menschen	1 : 20000	keine	15°	16

Menschen gegen Cobragift häufig viel empfindlicher ist als das normale Blut Erwachsener. Freilich aus den obigen Versuchen geht auch das hervor, dass man von einer keine Ausnahme kennenden Gesetzmässigkeit im Verhalten der Blutkörperchen von an Ca und Sarkom erkrankten Menschen nicht im entferntesten reden kann, d. h. also, dass die Cobrahämolyse für diagnostische Zwecke vorläufig ohne Wert ist.

Die Ursache zu so schwacher Resistenz der Blutkörperchen von Karzinomatösen und Sarkomatösen liegt wohl in der Lezithinvermehrung durch Chloroform- und Aethernarkose und durch Kachexie. Vielleicht spielt hier die Antitrypsinvermehrung auch eine wichtige Rolle, denn, wie Jacob, G. Becker etc. beobachtet haben, findet sich bei Karzinom, Sarkom, Kachexie, septischen

Erkrankungen, Anaemie etc. Vermehrung des trypsinhemmenden Vermögens des Blutes.

Eine Abweichung von der Norm habe ich auch in der Lezithinwirkung auf das Blut obiger Kranken beobachtet. Die nachfolgenden Versuche wurden mit Lezithin ohne Cobragift angestellt.

Tabelle X.

Alle Personen waren Erwachsene; Blut steril aufgefangen.

No.	Blutart	Konzentration des Lezithins	Hämolyse	Temperatur	Zeit in Stunden
1	Sarkomblut	1 : 20000	keine	38 ^{0}	6
2	Karzinomblut	1 : 20000	keine	38 ^{0}	6
3	gesundes Blut	1 : 20000	total	38 ^{0}	6
4	gesundes Blut	1 : 30000	total	38 ^{0}	6
5	Sarkomblut	1 : 20000	keine	38 ^{0}	6
6	Karzinomblut	1 : 20000	keine	38 ^{0}	6
7	Karzinomblut	1 : 20000	keine	15 ^{0}	16
8	Sarkomblut	1 : 20000	keine	15 ^{0}	16
9	gesundes Blut	1 : 20000	keine	15 ^{0}	16
10	Sarkomblut	1 : 20000	keine	38 ^{0}	6
11	Karzinomblut	1 : 20000	keine	38 ^{0}	6
12	Karzinomblut	1 : 20000	keine	38 ^{0}	6

Während bei gesundem Blute Erwachsener das Lezithin in der Wärme hämolytisch wirkte, war dies bei Sarkom- und Karzinomblut nie der Fall. Woher das kommt, kann ich nicht sagen. Ich habe zum Vergleich auch Blut bezw. die isolierten Blutkörperchen von verschiedenen Patienten mit anderen Krankheiten in gleicher Weise untersucht und habe gefunden, dass bei manchen anderen Krankheiten, wo das Cobragift sehr energisch auf die Erythrocyten wirkte, auch Lezithin allein hämolytische Wirkung ausübte, was ich nach den obigen Erfahrungen an Karzinomatösen und Sarkomatösen eigentlich nicht erwartet hatte.

Wie aus Tabelle XI zu ersehen ist, ist das Varizenblut das einzige, welches sich sowohl dem Cobragifte als dem Lezithin gegenüber ähnlich verhielt wie das Sarkom- bezw. Karzinomblut. Insbesondere interessant ist das Verhalten dem Lezithin gegenüber.

Nach Bang wirkt das chemisch reine Lezithin gar nicht hämolytisch; das Handelslezithin, womit man gewöhnlich arbeite,

Tabelle XI.

Blutart	Nur Cobragift: Grenze der wirksamen Konzentration des Giftes	Nur Cobragift: Hämolyse	Nur Lezithin: Grenze der wirksamen Konzentration des Lezithin	Nur Lezithin: Hämolyse	Temperatur	Zeit in Stunden
Wundfieber bis 40⁰ eines Mannes	1:30000	total	1:30000	fast total	38⁰	6
Wundfieber bis über 40⁰ einer Frau	1:25000	total	1:25000	keine	15⁰	15
Nebennierentumor	1:30000	total	1:20000	keine	38⁰	6
Kohlenoxydvergiftg	1:60000	total	1:30000	total	38⁰	6
Kohlenoxydvergiftg.	1:70000	total	1:40000	teilweise	38⁰	7
Pneunomie	1:70000	total	1:30000	total	38⁰	5
Pneunomie	1:80000	total	1:40000	teilweise	38⁰	$6^1/_4$
Hydrocele	1:50000	total	1:20000	total	38⁰	3
Varizenblut	1:80000	total	1:20000	keine	38⁰	6

sei unrein, und nur daher komme seine hämolytische Wirkung. Mein Lezithin war das Lecithinum purum von Riedel, das im hiesigen Institute quantitativ untersucht und als sehr rein befunden worden war. Es reagierte nur spurweis sauer. Prof. Kobert hat schon vor Jahren gefunden, dass aus frischen Eiern chemisch möglichst rein frisch gewonnenes Lezithin oft etwas hämolytisch wirkt und Saponinwirkung dadurch unterstützt. Nach Manwaring besitzt das ganz reine Lezithin ebenfalls hämolytische Wirkung. Mein Lezithin wirkte auf das Blut verschiedener Tierarten und vieler Menschen sehr verschieden. Selbst auf die Blutkörperchen einer und derselben Blutart wirkte es bei verschiedener Temperatur, wie wir sahen, sehr verschieden. In der Mehrzahl der Fälle aber wirkte es bei 15⁰ gar nicht. Im ganzen wirkte es hämolytisch bei 53 Fällen und bei 108 nicht. Wenn das Präparat verunreinigt wäre, so ist es merkwürdig, dass es nur bei 53 Fällen hämolytisch wirkte, da die Fettsäuren — und nur um deren Abspaltung aus dem Lezithinmolekül könnte es sich in unserem Falle handeln — nach dem Neutralisieren meist sehr stark hämolytisch wirken.

Die Durchschnittsmenge des gesunden Blutes, die durch 0,1 mg Cobragift total gelöst wurde, beträgt 0,03 ccm. Etwas kleiner ist die Durchschnittsmenge, die durch das Gemisch von Cobragift + Lezithin zur Hämolyse gebracht wurde, nämlich 0,02 ccm von 0,1 mg Gemisch. Dem Cobragift allein entsprechend

würde die Menge des gelösten Blutes 0,04 ccm betragen. Die durch Lezithin gelöste Blutmenge beträgt im Durchschnitt 0,006 ccm. Wie gross die im Durchschnitt gelösten Blutmengen von verschiedenen Kranken sind, darüber gibt uns die folgende Tabelle Aufschluss. Die Reihenfolge beginnt mit gesundem Blut.

Tabelle XII.

Blutart	Die durchschnittliche Menge des Blutes in ccm gelöst durch		
	0,0001 Cobragift	0,0001 Lezithin	0,0001 Gemisch
Blut gesunder Menschen	0,03	0,006	0,02
Blut von Nebennierentumor	0,04	0	0,02
Blut von Karzinom	0,082	0	0,025
Blut von Sarkom	0,084	0	0,06
Blut von Hydrocele	0,09	0,02	0
Blut von Kohlenoxyd - Vergiftung	0,12	0,05	0
Blut von Pneumonie	0,13	0,05	0
Varizenblut	0,15	0	0,06

Die Durchschnittsmenge des Blutes, welches in Rohrzuckerlösung suspendiert gelöst wurde, beträgt für 0,1 mg Cobragift 0,09 ccm Blut, für Lezithin 0 und für Gemisch 0,03 ccm Blut.

V. Eigene Versuche mit Tierblut.

Unsere Versuche mit dem Blute verschiedener Tiere ergaben dieselben Resultate, wie sie W. Geissler in seiner Uebersicht von sämtlichen Arbeiten schon angegeben hat. Am empfindlichsten gegenüber dem Cobragift zeigte sich das Hundeblut, am unempfindlichsten das Pferdeblut, wofern man vom Ochsenblut ganz absieht, welches auf die Cobragifteinwirkung überhaupt nicht reagiert. Die Reihenfolge ist wie folgt: Hund, Meerschweinchen, Katze, Huhn, Kaninchen, Mensch, Kalb, Pferd, Ochse. Bei Katzenblut haben wir die höchst merkwürdige Tatsache beobachtet, dass das Gift auf dasselbe nur in der Kälte hämolytisch und zwar sehr energisch wirkt; in der Wärme aber agglutinierten die Blutkörperchen sofort. Ich verweise auf die Beobachtungen, welche Takayama in unserem Institute über das Verhalten des Katzenblutes zu jodsaurem Kali gemacht hat. Auch diese zeigen eine Abweichung des Katzenblutes von allen anderen Blutarten.

Ich habe schon früher die Verschiedenheit des Verhaltens des Kaninchenblutes in physiologischer Kochsalzlösungs- und in Rohrzuckerlösungssuspension gegenüber dem Cobragifte angedeutet. Die Durchschnittsmenge des von 0,1 mg Cobragift gelösten Kaninchenblutes beträgt bei NaCl-Suspension 0,045 ccm und bei Suspension in Rohrzuckerlösung 0,02 ccm; für das Gemisch: in Kochsalzlösung 0,06, in Rohrzuckerlösung 0,03 ccm. Ueberall also stärkere Wirkung in Kochsalz- als in Rohrzuckerlösung. Das Umgekehrte ist aber bei Lezithin der Fall. Hier löste 0,1 mg Lezithin 0,017 ccm Blut in Kochsalzlösung und doppelt so viel — 0,035 ccm — in Rohrzuckerlösung. Vergleicht man nun das Verhalten des Kaninchen-Rohrzucker-Blutes gegenüber Lezithin mit dem des Menschen-Rohrzucker-Blutes, so sieht man, dass beim letzteren Lezithin gar nicht wirkte, während es auf Menschen-Kochsalz-Blut doch wirkte; beim ersteren aber erzielte es eine doppelt so starke Wirkung als im Kochsalz-Blut. Eine bemerkenswerte Tatsache ist diese verschiedene Wirkungsweise, deren Ursache uns unerklärlich bleibt.

Das Blut der Tiere, die an Cobragiftvergiftung bei uns zugrunde gegangen waren, reagierte auf die Einwirkung des Giftes entweder gar nicht, was als Zeichen einer stattgefundenen Immunisierung gedeutet werden kann, oder weniger als das Blut der gesunden Tiere. Im letzteren Falle ist es wohl anzunehmen, dass die Immunisierung des Blutes nicht schnell genug vor sich gegangen ist. So z. B. reagierte das Blut des gesunden Hundes sehr stark auf die Einwirkung des Cobragiftes und auch auf die des Gemisches. 0,1 mg Gift löste total im Durchschnitt 0,26 ccm Hundeblutes; 0,1 mg des Gemisches und 0,14 ccm Lezithin wirkten gar nicht. Wurde Blut von einem an Cobragift zugrunde gegangenen Hunde nachträglich mit Cobragift bezw. Lezithin im Reagenzglas versetzt, so erfolgte durch keine von beiden Substanzen irgendwelche Hämolyse. Das Blut war also unempfindlich geworden. Das Blut vergifteter Kaninchen reagierte schwächer als das gesunder. Es wurde gelöst durch 0,1 mg Gift 0,03 ccm, durch 0,1 mg des Gemisches 0,035 ccm Kaninchenblut. Nur Lezithin für sich allein wirkte hier etwas energischer als auf das gesunde Blut (0,02 ccm zu 0,017 ccm des gesunden Blutes).

Das Blut eines Hundes, welchem 5 mg eines 10 Minuten lang gekochten Cobragiftes unter die Haut eingespritzt wurden, und der danach ganz gesund blieb, verhielt sich gegenüber dem

Gifte ebenso wie das normale Hundeblut und ebenso gegenüber Lezithin und dem Gemisch. 0,1 mg Gift löste total 0,26 ccm, Lezithin 0 ccm und das Gemisch 0,14 ccm Hundeblut. Dieses Verhalten zeigt, dass das Cobragift in der Hitze ganz unwirksam wird.

VI. Versuche, das Cobragift nach Analogie der Saponine zu entgiften.

Es gibt bekanntlich mehrere Methoden, Lösungen von Saponinen unwirksam zu machen.

Erstens kann man sie durch längeres Erhitzen mit Barythydrat entgiften. Diese Methode konnte hier nicht in Frage kommen, da das Erhitzen ja schon an sich das Schlangengift unwirksam macht, wie ja eben von mir gezeigt wurde, und wie längst bekannt ist. In dieser Beziehung unterscheiden sich also Saponine und Schlangengifte sehr scharf. Kurzes Kochen halten, wie Feoktistow unter Kobert zeigte, einzelne Schlangengifte aus.

Zweitens kann man die Saponine durch längeres Erhitzen mit Cholesterin entgiften. Ohne Erhitzen geht die Verankerung des Cholesterins nur schlecht und langsam vor sich.

A. Minz hat in seinen Untersuchungen über das Verhalten des Cobragiftes zu Cholesterin gefunden, dass das Hämolysin des Giftes an Cholesterin gebunden wird, was das Ausbleiben der Hämolyse zur Folge hat. Zu diesen Zwecken hat er stets gesättigte Lösung des Cholesterins in kochendem Methylalkohol benutzt. Ich habe dasselbe versucht und habe keine Erfolge gehabt. Im Gegenteil trat die Hämolyse in Reagenzgläschen mit Cobragift + Cholesterinlösung rascher ein, als in anderen, wo das Gift allein einwirkte. Dies kam wohl daher, weil Methylalkohol selbst auf die Blutkörperchen stark hämolytisch wirkt. In unserem Falle könnte man vielleicht von einer Summation der Wirkungen sprechen, wogegen Cholesterin als sehr schwaches oder ganz unwirksames Hemmungsreagens sich zeigte. Es kann jedoch — das will ich zugeben — an der Methodik liegen, dass meine Versuche von Misserfolgen begleitet sind. Mit Cholesterin lässt sich nämlich schwer arbeiten, da es nur in solchen Flüssigkeiten löslich ist, die schon an und für sich sehr stark auf die Blutkörperchen hämolytisch wirken, wie z. B. Methylalkohol, Aether, Alkohol und Chloroform. Diese Substanzen sind sämtlich höchst hämolysierende Stoffe.

Drittens können nach Kobert alle Saponine durch Bromwasser sofort total entgiftet werden. Irgendwelches Erhitzen ist dabei nicht nötig. Da Ophiotoxin nach Faust als Saponin anzusprechen ist, so lag der Gedanke sehr nahe, Brom-Entgiftungsversuche auch beim Cobragift vorzunehmen.

Die Versuche wurden in folgender Weise gemacht. Es wurde stets frische gesättigte Lösung von Brom verdünnt und mit Cobragiftlösung gemischt. Durch Zusatz von kohlensaurem Natron wurde das Gemisch neutralisiert. Zur Verwendung kam das Blut von menschlichen Placenten, von Katze und Meerschweinchen. In schon geschilderter Weise wurde das Blut 1, 2 . . . 5 ccm zu 1 ccm Gemisch von Cobragift und Brom und zu 1 ccm Cobragift allein hinzugefügt und in den Thermostaten gebracht, wo die Reagenzgläschen 6 Stunden lang verblieben, und dann herausgenommen, kalt hingestellt, oder auch nur bei Zimmertemperatur gelassen. Da es mir hier nur darauf ankam, die Wirkung des Broms zu beobachten, so habe ich in späteren Versuchen meist nur je 2 ccm Blut den Substanzen zugefügt. Da bei Zimmertemperatur 3,6 Teile Brom in 100 Teilen Wasser sich lösen, so habe ich stets das Stärkeverhältnis der beiden gelösten Substanzen im Gemisch leicht berechnen können. Sämtliche Versuche wurden in Kochsalzlösungssuspension gemacht und zu den Versuchen selbstverständlich stets Kontrollgläschen aufgestellt.

Katzenblut.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 1 ccm Blut + 0,9 mg Gift	1 ccm Blut + 0,9 mg Gift + 0,2 ccm Brom
II. 2 „ „ + 0,9 „ „	2 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
III. 3 „ „ + 0,9 „ „	3 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
IV. 4 „ „ + 0,9 „ „	4 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
V. 5 „ „ + 0,9 „ „	5 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
VI. 2 „ „ + 1 ccm Na Cl.	5 „ „ + 1 ccm Na Cl.

Nachdem die Gläschen 1 Stunde lang bei Zimmertemperatur (15°) gestanden hatten, war die Hämolyse in allen Gläschen, die nur mit dem Cobragifte versetzt worden waren, vollständig, während die anderen mit dem Gemisch versetzten Gläschen unverändert geblieben waren. Nach 15 Stunden in der Kälte waren alle Brom-Gläschen wie die Kontrollen unverändert.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 1 ccm Blut + 0,9 mg Gift	1 ccm Blut + 0,9 mg Gift + 0,2 ccm Brom
II. 2 „ „ + 0,9 „ „	2 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
III. 3 „ „ + 0,9 „ „	3 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
IV. 4 „ „ + 0,9 „ „	4 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
V. 5 „ „ + 0,9 „ „	5 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
VI. 2 „ „ + 1 ccm NaCl.	5 „ „ + 1 ccm NaCl.

Sämtliche Gläschen wurden in den Thermostaten gebracht und nach 15 Stunden herausgenommen. *Bei dem mit Cobragift allein versetzten Blute war überall totale Hämolyse.* Beim anderen Blute war in sämtlichen Gläschen am Boden roter Bodensatz von ungelösten und ganz unveränderten Blutkörperchen. In beiden Versuchen war das Verhältnis des Giftes zu Brom wie 1 : 8, d. h. im Gemisch waren in einem ccm 1 mg Gift + 8 mg Brom.

Aus beiden Versuchen ist deutlich zu sehen, dass *das Brom durch seine Anwesenheit die Hämolyse von Katzenblut durch Cobragift verhindert.*

Meerschweinchenblut.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 1 ccm Blut + 0,9 mg Gift	1 ccm Blut + 0,9 mg Gift + 0,2 ccm Brom
II. 2 „ „ + 0,9 „ „	2 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
III. 3 „ „ + 0,9 „ „	3 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
IV. 4 „ „ + 0,9 „ „	4 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
V. 5 „ „ + 0,9 „ „	5 „ „ + 0,9 „ „ + 0,2 „ „
VI. 2 „ „ + 1 ccm NaCl.	5 „ „ + 1 ccm NaCl.

Nach 16 Stunden bei 15° waren bei **a** I, II und III *total*, IV und V *teilweise hämolysiert*, bei **b** *alles wie in der Kontrolle*. Ich lasse einen zweiten Versuch mit demselben Blute folgen.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 1 ccm Blut + 0,9 mg Gift	1 ccm Blut + 0,9 mg Gift + 0,1 ccm Brom
II. 2 „ „ + 0,9 „ „	2 „ „ + 0,9 „ „ + 0,1 „ „
III. 3 „ „ + 0,9 „ „	3 „ „ + 0,9 „ „ + 0,1 „ „
IV. 4 „ „ + 0,9 „ „	4 „ „ + 0,9 „ „ + 0,1 „ „
V. 5 „ „ + 0,9 „ „	5 „ „ + 0,9 „ „ + 0,1 „ „
VI. 2 „ „ + 1 ccm NaCl.	5 „ „ + 1 ccm NaCl.

Nach 3 Stunden waren im Thermostaten bei **a** *alle 5 Gift-Gläschen total gelöst*, während die von **b** *unverändert blieben*. Es möge ein dritter Versuch mit demselben Blute folgen.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 1 ccm Blut + 0,9 mg Gift	1 ccm Blut + 0,9 mg Gift + 1,8 mg Brom
II. 2 „ „ + 0,9 „ „	2 „ „ + 0,9 „ „ + 1,8 „ „
III. 3 „ „ + 0,9 „ „	3 „ „ + 0,9 „ „ + 1,8 „ „
IV. 4 „ „ + 0,9 „ „	4 „ „ + 0,9 „ „ + 1,8 „ „
V. 2 „ „ + 1 ccm NaCl.	4 „ „ + 1 ccm NaCl.

Nach 3 Stunden im Thermostaten waren bei **a** alle 4 Gift-Gläschen total gelöst, bei **b** waren alle wie die Kontrolle.

Bei den Versuchen mit Meerschweinchenblut war das Verhältnis des Giftes zu Brom im ersten Versuch wie 1 : 8, im zweiten wie 1 : 4 und im dritten wie 1 : 2; aus allen drei Versuchen ist zu ersehen, dass Brom die Cobrahämolyse völlig verhindert.

Placentarblut.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 1 ccm Blut + 0,9 mg Gift	1 ccm Blut + 0,9 mg Gift + 1,8 mg Brom
II. 2 „ „ + 0,9 „ „	2 „ „ + 0,9 „ „ + 1,8 „ „
III. 3 „ „ + 0,9 „ „	3 „ „ + 0,9 „ „ + 1,8 „ „
IV. 4 „ „ + 1 ccm NaCl.	1 „ „ + 0,9 „ „ + 0,9 „ „
V. 3 „ „ + 1 „ „	2 „ „ + 0,9 „ „ + 0,9 „ „
VI. 2 „ „ + 1 „ „	3 „ „ + 0,9 „ „ + 0,9 „ „

Nach 4 Stunden im Thermostaten waren bei **a** sämtliche 3 Gift-Gläschen gelöst, bei **b** waren sowohl I—III, als wie auch IV—VI unverändert geblieben.

Auch im Verhältnis 1 : 1 also hindert das Brom immer noch die Cobrahämolyse.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 1 ccm Blut + 0,8 mg Gift	1 ccm Blut + 0 8 mg Gift + 0,4 mg Brom
II. 2 „ „ + 0,8 „ „	2 „ „ + 0,8 „ „ + 0,4 „ „
III. 3 „ „ + 0,8 „ „	3 „ „ + 0,8 „ „ + 0,4 „ „
IV. 2 „ „ + 1 ccm NaCl.	3 „ „ + 1 ccm NaCl.

Nach 4 Stunden im Thermostaten waren bei **a** I und II total, III teilweise gelöst; bei **b** blieb alles unverändert.

Selbst bei so schwacher Konzentration, wo die Giftmenge doppelt so gross ist als die Brommenge, ist also Brom noch immer imstande, die Cobrahämolyse zu verhindern.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 2 ccm Blut + 1 mg Gift	2 ccm Blut + 0,8 mg Gift + 0,2 mg Brom
II. 2 „ „ + 1 „ „	2 „ „ + 0,8 „ „ + 0,2 „ „
III. 2 „ „ + 1 ccm NaCl.	2 „ „ + 1 ccm NaCl.

Nach 3 Stunden im Wärmekasten war ausser den Kontrollen alles gelöst.

Daraus folgt, dass die unterste Grenze der Verdünnung der Bromlösung überschritten ist, und dass Brom in diesem Verhältnis (4 Gift : 1 Brom) nicht mehr die Cobrahämolyse behindern kann.

a. Blut nur mit dem Cobragift.	b. Blut mit dem Brom-Cobra-Gemisch.
I. 2 ccm Blut + 0,8 mg Gift	2 ccm Blut + 0,8 mg Gift + 0,4 mg Brom
II. 2 „ „ + 0,8 „ „	2 „ „ + 0,8 „ „ + 0,4 „ „
III. 2 „ „ + 1 ccm NaCl.	2 „ „ + 1 ccm NaCl.

Nach 6 Stunden im Wärmekasten waren die mit dem Cobragift allein versetzten Gläschen total gelöst, während die anderen, mit dem Gemisch versetzten gleich der Kontrolle blieben.

Alle späteren Wiederholungs-Versuche zeigten ebenfalls, dass Brom die Cobrahämolyse verhindert, falls das Verhältnis von Brom zu Gift mindestens 1 : 2 ist; ein Teil Brom genügt also, um die Wirkung von zwei Teilen Cobragift auf Blut sofort und für immer aufzuheben. Dieses Ergebnis ist für die Beantwortung der Frage, ob das Schlangengift der Cobra sich den Saponinen analog verhält, von allergrösster Wichtigkeit, denn es verstattet uns den Satz aufzustellen: Wie alle Saponine, so verliert auch das Cobragift durch Bromzusatz sofort die hämolytische Wirkung gänzlich. Dieses Schlangengift verhält sich also wie ein echtes Saponin.

VII. Eigene Versuche über die Einwirkung des Cobragiftes auf lebende Tiere.

Die Wirkung des Cobragiftes auf lebende Tiere ist verschieden nach den Mengen des Giftes, welche dem Tier einverleibt sind. Die intravenöse Applikation wirkt schneller als die subkutane. Die unten angeführten Versuche, welche an Hunden und Kaninchen gemacht worden sind, werden dies deutlich zeigen, sowie den verschiedenen Verlauf mitsamt den Erscheinungen der Vergiftungskrankheit.

Versuch I.

Ein kräftiger Kaninchenbock, 2500 g schwer, erhält um 11 h. 0,1 mg frisch gelöstes Cobragift in die linke Ohrvene. Es nimmt zwar keine Nahrung zu sich, ist aber nach zwei Tagen wieder ganz normal und hat auch keine Albuminurie. Jetzt erhält es 0,5 mg in die rechte Ohrvene und der Verlauf war derselbe. Zwei Tage später wurde ihm ein ganzes Milligramm injiziert; das Tier schien immunisiert zu sein, denn es erkrankte wiederum nicht. Nach 3 weiteren Tagen erhielt es 2 mg Cobragift in die Ohrvene injiziert und bereits nach 16 Minuten trat vollständige Lähmung aller Extremitäten und der Atemmuskeln bei weiter schlagendem Herzen ein. Es wurde ihm eine Carotis geöffnet, aus der stark venöses Blut ausfloss. Das Tier machte nicht die leiseste Bewegung.

Der Versuch zeigt, dass **eine Immunisierung gegen das Cobragift sehr wohl möglich ist**, dass aber nicht so rasch mit der Giftdose gestiegen werden darf, wie es hier zuletzt geschehen ist.

Versuch II.

Ein Kaninchen, ♂, 1560 g schwer, erhält 1 mg frische Cobragiftlösung in die Ohrvene injiziert. Nach 10 Minuten starb das Tier unter vollständiger Lähmung der Atemmuskeln und der Extremitäten.

Durch Oeffnen der grossen Venen und des Herzens wurde das Blut dem Tiere sofort entnommen. Nach längerem Schlagen wird es filtriert und kalt gestellt. Nach 5 Stunden hat sich oben eine Schicht farblosen Serums abgesetzt, also hat das Gift hier nicht hämolytisch gewirkt. Ferner hat sich binnen 5 Stunden nochmals Fibrin gebildet, so dass das Gläschen mit dem Blut umgekehrt werden konnte. Es wird gerührt und geschüttelt und von neuem filtriert. Ueber Nacht hat sich zum dritten Male Fibrin gebildet.

Dieser Versuch zeigt sehr deutlich, dass **die Fibrinbildung im Blute durch das Cobragift ausserordentlich verzögert, wenn auch nicht aufgehoben wird, was auch Morawitz beobachtet hat.**

Versuch III.

Einem Kaninchen, 1600 g schwer, wurde 0,1 mg Cobragift in die Ohrvene injiziert. Der erste Urin zeigte Albuminurie, der zweite jedoch nicht mehr. Die Vergiftung wurde von dem Tier überstanden.

Versuch IV.

Ein Hund, 4700 g schwer, erhält 4 mg Cobragift subkutan am Rücken. Er wird sofort still. Nach 3 Stunden sehr schwach. Nach 5 Stunden etwas Salivation. Ohne irgendwelche Erscheinungen und ohne Dyspnoe stirbt er nach 8 Stunden.

Sektion: Von der Injektionsstelle aus hat sich bis unter die Haut des Abdomens ein sehr reichliches hämorrhagisches Oedem ausgebildet. Blutaustritte an anderen Körperteilen sind nicht vorhanden. Alle Organe und namentlich auch der Darm auffallend blass. Der Harn ist normal gefärbt, gelb, ohne Hämoglobin. Milzüberzug nicht prall; Durchschnitt zeigt blasses Paremchym. Das Organ ist also nicht infarciert mit gelöstem Hämoglobin oder Trümmern von Blutkörperchen. Herz schlaff, enthält in beiden Hälften reichlich geronnenes Blut von normaler Beschaffenheit. Blutkörperchen unter dem Mikroskop normal, Nieren blass; Rinde nicht verbreitert. Nur die Leber ist auffallend gross, wachsgelb, sehr brüchig. Auf dem Durchschnitt insuläre Degenerationen angedeutet.

Es sollte nicht meine Aufgabe sein, die Wirkung des Cobragiftes auf Tiere, die ja hundertfach studiert ist, im einzelnen darzutun. Ich wollte nur zeigen, dass mein Cobragift im ungekochten Zustande letal wirkt. Wie es nach dem Kochen wirkt, zeigt

Versuch V.

Ein Kaninchen, 1200 g schwer, erhält 10 mg Cobragift, welches eine Stunde lang im Wasserbad gekocht ist, unter die Haut.

Die Untersuchung des ersten Urins ergab Hämaturie; unter dem Mikroskop gelöste und ungelöste rote Blutkörperchen. Harn III, 24 Stunden nach der Einspritzung, enthält Eiweiss, aber keine Blutkörperchen und kein Hämoglobin.

Harn IV enthält etwas Eiweiss und Spuren Blut.
„ V „ nur Eiweiss.
„ VI „ „ „
„ VII „ „ „
„ VIII „ „ noch wenig Eiweiss.
„ IX „ sehr wenig Eiweiss.

Das Kaninchen frisst und ist sehr munter.

6 Tage nach der ersten Einspritzung erhält dasselbe Kaninchen 20 mg ebensolange gekochtes Cobragift unter die Haut.

Der erste Urin zeigte wenig Blut. Urin vom nächsten Tage enthält wenig Eiweiss und noch einen Tag später nur sehr wenig davon.

Nach weiteren 5 Tagen wurden demselben Kaninchen 2 mg ungekochtes Gift subkutan eingespritzt. In erster halber Stunde wurde nichts sonderliches beobachtet, nach 2 Stunden trat der Tod unter Atemstillstand ein. Im Urin war Spur Eiweiss nachgewiesen, aber keine Spur von Blut.

Sektion: In keinem Organ irgendeine Veränderung; das Blut, welches dem Herzen entnommen worden ist, ist frei von Hämolyse.

Der Versuch zeigt, dass einstündiges Kochen die Giftwirkung des Cobragiftes zwar erheblich abschwächt, aber doch noch nicht ganz beseitigt. Der Versuch zeigt weiter, dass gekochtes Cobragift nicht gegen ungekochtes immunisiert.

Versuch VI.

Ein Hund von 6750 g Gewicht erhält 5 mg Cobragift, welches 1 Stunde lang im Wasserbad gekocht ist, unter die Haut.

Nach 24 Stunden beim besten Wohlsein wurde der Hund getötet.

Die Sektion ergab, dass alle Organe normal waren, ebenso die mikroskopische Untersuchung. Die Niere konnte nicht in Betracht kommen, weil der Hund mit einer Nephritis von einer vorhergegangenen Vergiftung behaftet war.

Versuch VII.

Ein Kaninchen erhält ein frisches Gemisch von 8 mg Gift und 2 ccm Brom unter die Haut gespritzt. Das Tier fühlt sich anscheinend wohl. Der erste Urin nach 9 Stunden ist normal.

Nach 2 Tagen wurden demselben Kaninchen 9 ccm Gemisch (entsprechend 9 mg Gift + 18 mg Brom) subkutan eingespritzt. Es ist nichts sonderliches zu sehen. Urin normal.

Aus diesem Versuche ist deutlich zu ersehen, dass Brom nicht nur den hämotoxischen, sondern auch den

neurotoxischen Bestandteil des Cobragiftes vernichtet, bindet oder irgendwie verhindert, seine tödliche Wirkung auf die Tiere auszuüben.

Versuch VIII.

Zwei Fröschen (Rana temporaria) wurden je 1 mg Cobragift subkutan eingespritzt. Nach einigen Stunden waren sie tot.

Der nervus ischiadicus wurde freigelegt und durch Induktionsstrom gereizt. Wir beobachteten dabei dasselbe, was schon Faust bei Ophiotoxin festgestellt hatte, der Nerv nämlich reagierte gar nicht auf elektrische Reizungen, gerade wie es bei Vergiftungen durch Curare der Fall ist.

Versuch IX.

Zwei Fröschen (Rana esculenta) wurden je 2 ccm Gemisch, enthaltend 2 mg Cobragift + 2 mg Brom, subkutan eingespritzt. Die beiden Frösche sind am Leben und ganz gesund geblieben.

Dies ist ein weiterer Beweis dafür, dass Brom die tödliche Wirkung des Neurotoxins aufhebt.

Versuch X.

Eine Kröte (Bombinator igneus) erhält 1 mg frisches Gift und eine andere 0,5 mg subkutan eingespritzt. In wenigen Stunden sind die beiden Kröten zugrunde gegangen.

Kröten sind zwar gegen Krötengift relativ immun, aber nicht gegen Schlangengift.

Versuch XI.

Ein Fisch (Leuciscus rutilus) kommt in 2 Liter Wasser + 50 mg Cobragift. Es geschah nichts sonderliches, der Fisch blieb gesund.

Versuch XII.

Ein anderer Fisch kommt in 2 Liter Wasser + 40 mg Cobragift; der Erfolg war derselbe wie oben: der Fisch blieb gesund.

Es gibt also doch Kaltblüter, die gegen Wirkungen des Cobragiftes relativ unempfindlich sind. Darin, dass es auf die Fische nicht wirkt, unterscheidet sich das Cobragift ganz auffallend von den Saponinen, welche auf die Fische bei Zusatz zum Wasser noch bei sehr grosser Verdünnung tödlich wirken. Versuche mit grösseren Dosen waren leider nicht möglich, da das Gift zu Ende war.

[Aus dem pathologischen Institute der Universität Rostock.]

Zwei Fälle von Hernia diaphragmatica congenita.

(I. Hernia diaphragmatica spuria sinistra beim Neugeborenen.
II. Hernia diaphragmatica vera dextra beim Erwachsenen.)

Von

Franz Eduard Michelchen

aus Gröditzsch, Kr. Lübben.

(Hierzu Taf. VII.)

Eingegangen bei der Redaktion am 1. August 1912.

Wie die Missbildungen im allgemeinen, so haben im besonderen die Zwerchfelldefekte, sogenannte Zwerchfellhernien, die ja zu einem beträchtlichen Teile als kongenitale Missbildungen, bezw. Hemmungsbildungen zu deuten sind, entsprechend der Wichtigkeit dieses Muskels, von jeher einen hervorragenden Platz in der Pathologie eingenommen und schon frühzeitig das Interesse des Pathologen erregt. Das beweisen uns die umfangreichen Statistiken auf diesem speziellen Gebiete, deren Beiträge bis in die Mitte des 16. Jahrhunderts (Ambroise Paré 1517—1590) zurückreichen und besonders in jüngerer Zeit zu ansehnlichen Zahlen herangewachsen sind.

Wenn wir trotz so vieler, z. T. ausgezeichneter Arbeiten noch weit entfernt sind von der völligen Klärung dieser Zwerchfellfrage, so ist das im Hinblick auf die Lage der Dinge vollkommen begreiflich. Denn aus leicht verständlichen Gründen ist es uns nur höchst selten vergönnt, in die frühen embryonalen Entwicklungsphasen des Menschen Einblick zu erhalten, so dass uns die einwandfreie Beurteilung einer Entwicklungsstörung mit ihren weiteren Einflüssen auf den Entwicklungsfortgang fast zur Unmöglichkeit wird. Die Rückständigkeit dieser Frage liegt also begründet in

der Sprödigkeit des zu behandelnden Stoffes und nicht, wie Wilh. Koch meint, in einem Mangel an menschlichem Scharfsinn.

In seiner Skizze: „Wann entstehen und was bedeuten Eingeweidebrüche des Rumpfendes?“ nämlich streift Wilh. Koch am Schlusse auch die Zwerchfellbrüche und äussert sich darüber folgendermassen: „Die Geschichte endlich der Hernia diaphragmatica ist ein besonderes Zeugniss menschlichen Scharfsinns nach meiner Meinung nicht. Hier wurde das Allerverschiedenste in einen Topf zusammengeworfen und ohne Grund auf den Bruch bezogen, z. B. Mangel des ganzen Zwerchfelles oder wenigstens einer seiner Hälften, Ausfall des Centrum tendineum, die Spalte zwischen Pars sternalis und costalis, auch wenn in ihr der Bruchsack, beziehentlich das Bauchfell fehlte, der Anstieg der linken, muskelarmen Hälfte des Zwerchfells bis zur 2. oder 3. Rippe u. a. m. Das Meiste davon galt und gilt noch heute als Späterwerbung traumatischen oder pathologischen Ursprungs.“ —

Soweit sich diese Kritik Kochs lediglich auf die Bemängelung der Bezeichnung „Zwerchfellbruch“ erstreckt, erscheint sie nicht unberechtigt; denn korrekt genommen verstehen wir unter einem „Bruch“, einer „Hernie“, den Eintritt von Baucheingeweiden in eine Peritonealausstülpung, deren Zugang, die „Bruchpforte“, im Verhältnis zu der dahinter sich ausdehnenden Höhlung im allgemeinen ziemlich eng ist. Es wären demnach also nur die sogenannten „Herniae diaphragmaticae verae“ als Brüche anzusprechen, bei denen die durch eine Zwerchfellücke hindurchgetretenen Baucheingeweide das Peritoneum vor sich her gestülpt haben und in einem von diesem gebildeten Sack, dem „Bruchsack“, liegen. Alle anderen Fälle indessen ohne Bruchsack, also die sogenannten „Herniae diaphragmaticae spuriae“, bei denen eine direkte, mehr oder minder weite Kommunikation zwischen Brust- und Bauchhöhle besteht und Eingeweide des Abdomens frei in den Brustraum verlagert sind, wären nicht zu den Hernien im eigentlichen Sinne zu rechnen; ganz zu schweigen von der als „Eventratio diaphragmatica“ bezeichneten hernienartigen Vorwölbung des Zwerchfelles. Denn bei letzterer handelt es sich weder um die Bildung eines eigentlichen Bruchsackes in obigem Sinne, noch um eine Kontinuitätstrennung des Zwerchfelles überhaupt; vielmehr ist das Zwerchfell, resp. dessen eine Hälfte in toto zu einem dünnwandigen Sack, in dessen Wandung sich zwischen Peritoneum und Pleura auch noch Zwerchfellmuskulatur

nachweisen lässt, umgewandelt und kuppelförmig in hochgradiger Weise in den Pleuraraum hinein ausgedehnt. Der Zugang ist ausserdem hierbei so weit, dass auch von einer Bruchpforte füglich nicht gut mehr die Rede sein kann.

Der Einwand Kochs also ist zweifellos in dieser Beziehung richtig, er war aber absolut nicht neu und berechtigte bei hellerem Lichte betrachtet vor allem nicht zu jenem allgemeinen Vorwurf bezüglich der „Geschichte der Hernia diaphragmatica". Denn ein Rückblick in die damals bereits beträchtliche Literatur über Zwerchfellhernien lehrt uns, dass man die Bezeichnung „Zwerchfellhernie" für diese Affektionen keineswegs kritiklos hingenommen und angewandt hat, sondern in richtiger Erkenntnis ihrer Unzulänglichkeit sehr wohl bemüht war, einen treffenderen Ausdruck zu finden. Aus dem fruchtlosen Bemühen heraus sind dann, und zwar schon verhältnismässig früh, die Sonderausdrücke „Hernia diaphragmatica vera", „Hernia diaphragmatica spuria" und „Eventratio diaphragmatica" geprägt worden; Beweis genug, dass man sich der Unterschiede der einzelnen Kategorien sehr wohl bewusst war. Lange Zeit fehlte ja überhaupt eine einheitliche Bezeichnung für diese Affektion. Erst seit Sömmering (1811) heisst nach Analogie der Namen „Hernia cruralis, — inguinalis etc." die Verlagerung von Baucheingeweiden durch eine Zwerchfellöffnung hindurch ins Cavum thoracis „Hernia diaphragmatica" (Hoffmann). Die Benennung „Eventratio diaphragmatica" stammt nach Thoma (1882) von Petit und Cruveilhier. Die Bezeichnung „Hernia diaphragmatica spuria" findet sich bei Leichtenstern (1876) bereits als bekannt vor und scheint schon viel früher eingeführt zu sein. Jedenfalls stammt sie nicht von Neumann (1894), wie man nach der Darstellung Ladebecks annehmen muss, wenn er nach Beurteilung des Ausdrucks „Eventratio" sagt: „Nicht so klar ist der Ausdruck Hernia diaphragmatica, da hier ein wesentlicher Bestandteil dessen, was man als Bruch zu bezeichnen pflegt, nämlich ein von serösen Häuten gebildeter Bruchsack, fehlt, oder wenigstens meistens zu fehlen pflegt, so dass Neumann mit Recht diesen Hernien das Attribut spuria beilegt".

Wie weit man die Literatur auch zurückverfolgt, fast in jeder Abhandlung über Zwerchfellhernien wird darauf aufmerksam gemacht, dass der Ausdruck „Hernie" eigentlich unzutreffend sei. Und so findet man denn die verschiedensten Ersatzausdrücke angewandt, u. a. auch langatmige Bezeichnungen, wie wir sie noch

in neuerer Zeit häufiger antreffen bei Engländern und Amerikanern, z. B. „Deficiency, bezw. rupture of diaphragm with protrusion of abdominal intestines into the thoracic cavity“ (Hoffmann) u. a. m. Derartige Umschreibungen mögen viel richtiger sein, aber kurz und daher praktisch sind sie nicht.

Es hat also an Aenderungsvorschlägen und -versuchen nicht gefehlt.

Wenn wir trotzdem bis auf den heutigen Tag — und es ist seit der Arbeit Kochs schon wieder ein Dezennium vergangen — den Sammelnamen Zwerchfellhernie beibehalten haben und auch die Eventratio diaphragmatica stets hierunter aufzählten, so geschah dies — entgegen der Ansicht Kochs — sicherlich nicht ohne Grund. Denn zunächst einmal hat der Ausdruck den Vorzug der Kürze, was vom praktischen Gesichtspunkte nicht zu unterschätzen ist. Zum andern sind diese drei Formen der Erkrankungen des Zwerchfells keineswegs so grundverschieden, dass man sie notgedrungen voneinander trennen müsste, wie dies bei oberflächlicher Betrachtung zuerst vielleicht erforderlich scheint. Bei eingehenderer Prüfung nämlich findet man, dass sie sogar viele gemeinschaftliche Merkmale haben, die z. T. auf eine recht nahe Verwandtschaft schliessen lassen. Dies trifft, wie wir später noch sehen werden, besonders in pathogenetischer Beziehung zu für einen grossen Teil der Hernia diaphragmatica vera und spuria, in gewissem Grade vielleicht auch für die Eventratio diaphragmatica, und schon aus diesem Grunde dürfte die bisher beibehaltene Taktik der Zusammenfassung gerechtfertigt erscheinen. Vor allem aber vom Standpunkte des Klinikers aus gesehen würde eine strenge Trennung und Begrenzung der einzelnen Formen dieser Zwerchfellaffektion in diagnostischer Beziehung auf die grössten Schwierigkeiten stossen. Ist doch ihre Symptomatologie eine so gleichartige, dass es selbst mit Hilfe des Röntgenverfahrens, jenem gerade für die Erkennung der Hernia diaphragmatica sehr wichtigen klinisch-diagnostischen Hilfsmittel der Neuzeit, nicht möglich ist, intra vitam mit Sicherheit eine bestimmte Diagnose zwischen Hernia diaphragmatica vera, — spuria und Eventratio diaphragmatica zu stellen.

Es würde zu weit führen und den Rahmen dieser Arbeit, die wenig mehr als ein Beitrag zur Kasuistik der Zwerchfellshernie werden soll, übersteigen, wollte ich auf alle diese gemeinsamen klinischen Symptome subjektiver wie objektiver Art näher ein-

gehen. Sie sind zu vieldeutig und daher zu wenig bestimmend, als dass man ihnen eine ausschlaggebende Bedeutung beimessen könnte, wenn überhaupt Erscheinungen vorhanden sind. — Viele Zwerchfellhernien nämlich machen durchaus keine klinischen Erscheinungen und werden demzufolge auch während des Lebens nicht diagnostiziert; ihre Diagnose bleibt vielmehr lediglich als zufälliger Sektionsbefund dem pathologischen Anatomen vorbehalten. — Ich verweise daher bezüglich der klinischen Symptome auf die klassische Arbeit von Leichtenstern, der zum ersten Male und zwar in ausgiebiger Weise auf die klinisch-diagnostischen Merkmale hingewiesen hat, sowie auf die zuletzt erschienene umfangreiche, zusammenfassende Abhandlung H. Eppingers und beschränke mich im übrigen darauf, als Beispiel für die Schwierigkeit der Diagnosestellung den Ausführungen des letzteren einiges über die Differentialdiagnose zwischen Hernia diaphragmatica und Eventratio zu entnehmen.

Von der anatomischen Tatsache ausgehend, dass sich bei der Eventratio diaphragmatica zwischen Pleura und Peritoneum noch Muskelfasern befinden, nahm man an, dass diesem Zwerchfellteile trotz seiner hochgradigen pathologischen Veränderung doch noch eine gewisse, wenn auch sehr geringe Beweglichkeit innewohne, während sie bei der Hernia diaphragmatica sicher fehlen müsste. Unter Anwendung des Röntgenverfahrens wurde daraufhin von mehreren Autoren (Herz, Hess und Hildebrandt) die Diagnose auf Eventratio gestellt; die nur an zwei Fällen vorgenommene Sektion aber zeigte gerade das Gegenteil. Im Falle Hirsch, bei dem die Beweglichkeit des Zwerchfelles fehlte, wurde anatomisch eine Eventratio festgestellt, während der Fall Lotze, bei welchem das Diaphragma deutliche respiratorische Bewegungen mitmachte, sich als Hernia diaphragmatica spuria herausstellte. Ebenso erwies sich der von Wiedenmann und Glaser als Hernie angenommene Fall später als Eventratio.

Hieraus ersieht man bereits zur Genüge, dass selbst das Röntgenverfahren nicht ausreicht, klinisch eine sichere Diagnose unter den einzelnen angeführten Arten zu treffen. Dies ist auch ohne weiteres begreiflich, da ja die Lagebeziehungen der vorgefallenen Baucheingeweide zum Brustraum und dessen Inhalt, wie auch die sekundären Verdrängungserscheinungen im wesentlichen ganz die gleichen sind, nur mit dem Unterschiede, dass zuweilen eine dünne Membran noch dazwischen liegt.

Demnach dürfte es vollkommen berechtigt, zweckentsprechend und wohl begründet sein, wenn wir den Gesamtausdruck „Zwerchfellhernie“ bisher beibehalten haben. Wir werden ihn auch noch weiter führen — zumal er sich seit einem Jahrhundert vollkommen eingebürgert hat —, solange wir nicht imstande sind, vermöge feinerer diagnostischer Hilfsmittel eine exaktere klinische Diagnose zu stellen, und solange wir im besonderen eine der wichtigsten und bei weitem interessantesten Fragen nicht befriedigend gelöst haben, nämlich die Frage der Genese.

Bevor ich jedoch auf die Genese näher eingehe, sehe ich mich genötigt, auch gegen die letzte oben wiedergegebene Behauptung Kochs bezüglich der Zwerchfellhernien, nämlich, dass „das Meiste davon“ vorher und auch damals noch „als Späterwerbung traumatischen oder pathologischen Ursprungs“ gegolten habe, noch Einspruch zu erheben. Solche Behauptungen lassen sich natürlich nur an der Hand von Statistiken aufstellen. Die massgebenden statistischen Arbeiten der damaligen Zeit aber beweisen gerade das Gegenteil. Von jeher kamen hauptsächlich zwei Momente für die Aetiologie in Betracht, die kongenitale Anlage und das Trauma, und früher vertrat man entsprechend dem spärlichen Material allerdings die Ansicht, dass die traumatischen, bezw. erworbenen Zwerchfellhernien überwiegen. Auch Leichtenstern (1876) kommt noch zu diesem Schluss, indem er sagt: „Zwerchfellhernien kommen angeboren infolge fötaler Bildungshemmung, häufiger erworben infolge von Traumen vor.“ Hier aber liegt bereits die Grenze der Meinungsverschiedenheit.

Die Lachersche Arbeit (1880), die zum ersten Male eine umfangreiche Statistik von 276 Fällen darbot und besonders auch die ätiologisch wichtigen Momente hierin berücksichtigte, wurde von Thoma (1882) auf 291 Fälle erweitert und unter neuen Gesichtspunkten geordnet. Nach Grosser fand Thoma damals unter 286 Fällen — (warum Grosser nicht alle 291 Fälle verwandte, gibt er nicht an, es ist auch aus der Arbeit Thomas nicht ohne weiteres ersichtlich) — nur 129 erworbene Hernien. Grosser kombinierte dann seine eigene Statistik von 147 Fällen, unter denen sich nur 52 erworbene befanden, mit der von Thoma, so dass in der Grosserschen Gesamtstatistik von 433 Fällen 252 kongenitale Hernien 181 acquirierten gegenüberstehen.

Diese Arbeit Grossers war 1899, also zwei Jahre vor der Kochschen erschienen, und da während dieser Zeit in der Auffassung über die Aetiologie der Hernia diaphragmatica keine wesentliche, durch eine entsprechende Arbeit begründete Aenderung eingetreten war, so dürfte der kurze Hinweis genügen, um auch diese Behauptung Kochs zu entkräften.

Im Anschluss hieran möchte ich nun gleich die einmal in den Kreis unserer Betrachtungen gezogene statistische Frage erledigen und mich in einigen vergleichenden Ausführungen auch über Einteilung, Häufigkeit und Sitz der Hernia diaphragmatica im weiteren Sinne verbreiten.

Eine Einteilung der Zwerchfellhernien lässt sich nach verschiedenen Grundsätzen vornehmen. Dreifuss (1829), von dem wohl die erste grössere Arbeit (55 Fälle) über Zwerchfellhernien stammt, teilte sie ein nach dem ätiologischen Gesichtspunkte in kongenitale und traumatische Hernien und rechnete zu letzteren alle Fälle, bei denen sich mit Sicherheit ein Trauma nachweisen liess; während er ohne Rücksicht auf die Form oder die sonstige Beschaffenheit der Bruchpforte als kongenital alle Fälle bezeichnete, die sich zufällig bei Sektionen fanden. Stierling (1834) dagegen zählt zu den angeborenen nur die Brüche, bei denen ein Bruchsack vorhanden ist und der Defekt im Zwerchfell zarte, dünne, glatte, knorpelige Ränder aufweist (Lacher).

Balfour (1869) unterscheidet — wie Lacher uns dies ebenfalls schildert — mit Berücksichtigung der Genese der angeborenen Zwerchfellhernien zwei grosse Klassen, nämlich:

1. die kongenitalen und nicht traumatischen,
2. die traumatischen Zwerchfellhernien,

und rechnet zu den ersteren alle Fälle, wo:

a) nur eine Zwerchfellausbuchtung nach der Brusthöhle beobachtet wird, oder wo
b) eine abnorme Oeffnung im Zwerchfell vorhanden, oder
c) eine normale Lücke erweitert ist, oder
d) wo ein Auseinanderdrängen von Muskelfasern stattgefunden, oder
e) wo an gewissen Stellen die Muskelsubstanz sich nicht gehörig entwickelt hat.

Zu den traumatischen zählt er nur die, bei welchen sich das Trauma z. B. Stich, Schuss usw. direkt nachweisen lässt.

Lacher selbst schliesst sich der Ansicht Cruveilhiers an und stellte demgemäss zwei grosse Gruppen auf, nämlich:

1. kongenitale Herniae diaphragmaticae,
2. acquirierte.

Unter den kongenitalen unterschied er:

a) solche, bei welchen das Individuum mit der Hernie auf die Welt kam, und
b) solche, bei welchen nur die Disposition zur Hernie bei der Geburt vorhanden war, die Hernie selbst sich aber erst später bei irgendeiner Gelegenheitsursache allmählich entwickelt hat.

Zu den acquirierten zählte er:

a) solche, bei welchen irgendeine Verletzung des Zwerchfells nachweisbar war, und
b) solche, bei welchen unter vorhandener Disposition durch eine Gelegenheitsursache, z. B. übermässige Anstrengung des Diaphragma beim Brechakt, bei Geburtswehen sich plötzlich eine Hernie gebildet hat, wobei der letale Ausgang entweder sofort oder in allernächster Zeit eintrat. Die Disposition selbst muss erst während des extrauterinen Lebens erworben sein durch vorausgegangene Entzündung, durch Neubildungen des Diaphragmas u. dgl., wodurch eine gewisse Widerstandslosigkeit des Muskels an der betreffenden Stelle hervorgerufen wird.

Dass diese Einteilung aber keine erschöpfende, alles umfassende war, gestand Lacher selber damit ein, dass er trotz Berücksichtigung aller Momente doch Fälle übrig behielt, die sich infolge ungenügender Angaben in den Beschreibungen weder in die eine, noch in die andere Rubrik einreihen liessen und daher eine besondere 3. Gruppe nötig machten.

Als kongenital dürfte man von vornherein wohl alle an Neugeborenen beobachteten Zwerchfellhernien ansprechen, bei denen man ohne weiteres, wenn nicht eine frische Verletzung des Zwerchfells etwa vorliegt, geradezu gezwungen ist, eine kongenitale Entwicklungsstörung als Aetiologie anzunehmen. Denn in Betracht zu ziehen wäre doch nur ein Geburtstrauma; eine derart entstandene Hernie aber müsste sich immer durch eine frische Verletzung des Zwerchfells dokumentieren, während ein

Defekt ohne solche Anzeichen älteren Datums sein muss, also aus der Fötalzeit stammt. Offen bliebe hierbei nur die Frage, inwieweit die Frucht bereits im Uterus der Einwirkung äusserer, mechanischer, schädigender Gewalten ausgesetzt war. Obwohl nämlich die Frauen — was man auch an Tieren sehr gut beobachten kann —, naturgemäss ihrem Zustande Rechnung tragend, während der Schwangerschaft vorsichtiger sind denn je, sind sie doch diesem oder jenem zufälligen Trauma ausgesetzt, worüber sie gewöhnlich auch fast ausnahmslos recht genau zu berichten wissen. Es ist jedoch in der Literatur nur ein Fall bekannt, bei dem ein Trauma, das während der Gravidität auf die Frucht einwirkte, eine Zwerchfellhernie verschuldet haben soll (Blöst, Med. Correspondenzblatt bayer. Aerzte, 1846).

Grosses Gewicht wird bei der Beurteilung der Diaphragmahernien hinsichtlich ihrer Genese vielfach auf das Aussehen und die Beschaffenheit der Bruchpforte gelegt. Bei der kongenitalen Form wird der Rand der Zwerchfellöffnung meist als glatt, sehnig, scharfrandig, regelmässig, oval bis kreisrund, glänzend, oft etwas nach der Brusthöhle zu eingestülpt angegeben; während bei den traumatischen Hernien mehr ein zackiges, zerrissenes und unregelmässig begrenztes Aussehen beobachtet wurde. Bei frischen Fällen werden natürlich diese Anzeichen, sowie vor allem Blutaustritte und Blutergüsse aus zerrissenen Gefässen zweifellos beweisend für eine traumatische Hernie sein, wenngleich damit immer noch nicht ein kongenital entstandener Locus minoris resistentiae als primäre Mitursache auszuschliessen wäre. Bei älteren Fällen dagegen wird der Rand mit der Zeit ebenfalls glatt, so dass sich eine mehr wulstige, kallöse Verdickung desselben mit Narbenbildungen vorfindet. Wir ersehen daraus, dass sich hiernach bereits kongenitale und ältere traumatische Hernien in ihrem Aussehen wiederum bedenklich nahe gerückt sind.

Als eine fernere bedeutende Stütze für die Annahme der kongenitalen Entstehung sehen andere Autoren, wie Richard Kohn und Thoma, die auffallende Tatsache an, dass sich häufig mit kongenitalen Zwerchfellhernien andere auf embryonaler Entwicklungsstörung beruhende Missbildungen des Intestinaltraktus vergesellschaftet finden. In diesem Sinne äussert sich auch E. Schwalbe und macht unter anderem besonders auf die Anomalien des Bauchfells, wie sie sich bei seinen Fällen von Zwerchfelldefekt fanden, aufmerksam.

Trotz aller Bemühungen aber, auf diese Weise zu einer klaren Anschauung über die Genese zu kommen, wird es neben unzweifelhaft kongenitalen und sicheren traumatischen Fällen immer noch solche geben, die sich genetisch, ob kongenital, ob traumatisch, exakt nicht klassifizieren lassen, sondern sowohl eine gewisse kongenitale Disposition, bezw. Praeformation, als auch ein traumatisches auslösendes Moment zur Erklärung ihrer Entstehung voraussetzen.

Thoma trug dieser in der Unzulänglichkeit des Materials begründeten Schwierigkeit von vornherein Rechnung und wählte hinsichtlich „dieser, in ihrer Aetiologie vielfach dunklen Fälle“ ein anderes, praktischeres Einteilungsverfahren, indem er zunächst ohne Rücksicht auf die Aetiologie und Entwicklung seine 291 Fälle nach rein anatomischen Gesichtspunkten ordnete und dann die hieraus hervorgegangenen Formen,

I. Hernia diaphragmatica vera,
II. Eventratio diaphragmatica,
III. Hernia diaphragmatica spuria,

jede einzeln wiederum der statistischen Bearbeitung bezüglich der Aetiologie, Lage, Häufigkeit usw. unterzog.

Grosser verbindet beide Einteilungsarten, die ätiologische und die anatomische, sehr geschickt in einer kurzen, sehr übersichtlichen Tabelle, stellt aber das ätiologische Einteilungsprinzip wiederum oben an und teilt dann kongenitale wie acquirierte Hernien gesondert wieder nach anatomischen Gesichtspunkten ein. Ich lasse diese Statistik in Tabelle I folgen.

Tabelle I (nach Grosser).

	Angeborene Hernien					Erworbene Hernien	
	Wahre Hernien		Eventration	Falsche Hernien			
	rechts	links	links	rechts	links	wahre	falsche
Nach Thoma . . .	7	9	7	21	113	10	119
Eigene Statistik . . .	3	11	1	12	68	—	52
Summe:	10	20	8	33	181	10	171

Gesamtsumme: 433 Fälle.

W. v. Gössnitz stellte 1903 eine umfangreiche Literatur über Zwerchfellhernien beim Menschen und beim Säugetier

(546 Abhandlungen, darunter 410 über menschliche Hernien) zusammen. Er wählte hieraus aber nur die als kongenital bezeichneten Fälle beim Menschen für eine Statistik und sammelte auf diese Weise 235 kongenitale Zwerchfellhernien, die er dann eingehend nach verschiedenen Gesichtspunkten analysierte und ordnete. Ich lasse auch diese Statistik hier folgen (Tabelle II).

Tabelle II (nach W. v. Gössnitz).

	Körperseite	weiblich	männlich	ohne Angabe	Summa
A. Einseitiges Auftreten der Hernie					225 Fälle
I. Hernia vera					28 „
a) Erwachsene	rechts	2	1	—	3
	links	4	5	2	11
Summa für Erwachsene:		6	6	2	14
b) Kinder	rechts	—	—	—	—
	links	—	2	—	2
Summa für Kinder:		—	2	—	2
c) Neugeborene u. wenige Tage alte Kinder	rechts	1	1	2	4
	links	4	2	2	8
Summa für Neugeborene:		5	3	4	12
Summa für Hernia vera:		11	11	6	28
II. Hernia spuria					197 Fälle
a) Erwachsene	rechts	1	3	—	4
	links	12	25	3	40
Summa für Erwachsene:		13	28	3	44
b) Kinder	rechts	2	—	1	3
	links	4	9	4	17
Summa für Kinder:		6	9	5	20
c) Neugeborene u. wenige Tage alte Kinder	rechts	4	11	4	19
	links	27	56	31	114
Summa für Neugeborene:		31	67	35	133
Summa für Hernia spuria:		50	104	43	197
B. Beiderseitiges Auftreten der Hernie					9 Fälle
a) Erwachsene		1	1	—	2
b) Kinder		—	2	—	2
c) Neugeborene		1	—	4	5
Summa f. beiders. Hernien:		2	3	4	9
Unzugängliche Fälle		—	1	—	1 Fall
Gesamtsumme d. kongenitalen Hernien:		63	119	53	235 Fälle

Die jüngste mir bekannte und zugängliche Statistik stammt aus dem vergangenen Jahre (1911) von H. Eppinger, der mit Thoma wiederum das anatomische Einteilungsprinzip bevorzugt und erst in zweiter Linie ätiologisch klassifiziert (Tabelle III).

Tabelle III (nach H. Eppinger).

	links	rechts
I. Falsche Zwerchfellhernien:		
a) angeborene Defekte, beziehungsweise Hernia diaphragmatica spuria congenita	218	30
b) erworbene Kontinuitätstrennungen des Zwerchfells durch Trauma; Hernia diaphragmatica falsa acquisita: α) Hernia diaphragmatica falsa acquisita acuta; β) Hernia diaphragmatica falsa acquisita chronica	309	4
II. Wahre Zwerchfellhernien:		
a) Hernia diaphragmatica vera congenita	30	6
b) Hernia diaphragmatica vera acquisita typica:		
α) Hernia parasternalis	10	9
β) Hernia paraoesophagea	6	5
γ) Hernia foraminis Bochdalecki	4	—
δ) Hernia diaphragmatica foraminis nervi sympathici	1	1
c) Hernia diaphragmatica vera acquisita atypica	2	—
III. Eventratio diaphragmatica:		
a) Eventratio diaphragmatica diffusa (Relaxatio diaphragm.)	15	2 (1?)
b) Diverticulum diaphragmatis	3	

Nach dieser neuesten Statistik allerdings scheinen sich die Zahlen zugunsten der erworbenen Hernien verschoben zu haben. Dies wäre bei dem ungeheuren Aufschwung unserer Industrie und dem hastenden Getriebe des ganzen Geschäftslebens der neueren Zeit, mit deren Anwachsen eine Steigerung der Unfallfrequenz Hand in Hand geht, keineswegs unmöglich. Andererseits aber möchte ich zu bedenken geben, dass sich ein grosser Teil der angeborenen Hernien sicher unserer Kenntnisnahme entzieht. Denn erstens brauchen sie ja, wie wir aus Erfahrung wissen, absolut keine Erscheinungen zu machen und werden daher in diesem Falle auch niemals diagnostiziert, wenn sie nicht gerade zufällig bei einer aus anderen Gründen vorgenommenen Sektion gefunden werden. Sodann ist die Möglichkeit wohl nicht von der Hand zu weisen, dass gar manche solcher latenten Brüche infolge eines durch Ruptur und Einklemmung komplizierten Traumas plötzlich

stürmische Erscheinungen machten, tödlichen Ausgang nach sich zogen und nun als durch das Trauma erworbene Hernien angesehen wurden, während es doch ureigentliche kongenitale Brüche waren. Wenn wir ausserdem noch in Betracht ziehen, dass eine nicht geringe Anzahl unserer bekannten kongenitalen Fälle an Neugeborenen beobachtet worden ist, und dabei bedenken, wie unendlich viele Neugeborene nach dem ersten Atemzuge bereits ad exitum kommen und als Totgeburten behandelt werden, ohne dass man die Todesursache durch die Sektion festzustellen versucht hat, so wird unsere obige Annahme um so wahrscheinlicher.

Von den traumatischen Zwerchfellhernien indessen dürften mit verschwindend wenigen Ausnahmen schon wegen ihrer meist stürmischen Erscheinungen, vor allem aber auch wegen ihrer vielfach forensischen Bedeutung fast alle Fälle früher oder später zur Diagnose kommen.

Schliesslich bemerkt der Autor selbst bezüglich seiner Statistik, „dass sie, was die Zahlen anbelangt, durchaus nicht Anspruch auf unbedingte Vollständigkeit erhebt“; und da er hierzu die in neuerer Zeit von Iselin verfasste Statistik über traumatische Zwerchfellhernien, auf die er in seiner Arbeit besonders hinweist, vermutlich vollständig verwendet hat, so dürfte ein etwaiger Mangel an Vollständigkeit vorzugsweise die Zahlen der kongenitalen Fälle betreffen. Jedenfalls ist diese Statistik Eppingers ebensowenig beweisend dafür, dass neueren Datums die erworbenen Zwerchfellhernien überwiegen, wie ich auf Grund meiner Vermutungen behaupten möchte, dass letzteres nicht der Fall sein könnte. —

Was nun die Häufigkeit der Zwerchfellhernien anbelangt, so überwiegt bei weitem, wie aus den Statistiken ersichtlich, die Zahl der Hernia spuria.

Nach Leichtenstern kommen auf 212 Herniae spuriae nur 28 Herniae verae. Lacher fand unter seinen 276 Fällen nicht weniger als 248, also 89,85 %, bruchsacklose und nur 28, also 10,15 %, mit einem Bruchsack versehene. Da Thoma noch zwischen Hernia vera und Eventratio unterscheidet, so wird bei ihm der Prozentsatz der wahren Hernien gegenüber den falschen noch geringer, so dass 26 wahre 253 falschen Hernien und 7 Eventrationen gegenüberstehen. Die Grossersche eigene Statistik setzt sich aus 14 wahren, 132 falschen Brüchen und 1 Eventratio zusammen. Liepmann gibt folgendes Verhältnis an:

Herniae verae = 31 : 234 = 13,25 %,
Herniae spuriae = 203 : 234 = 86,75 %.

W. v. Gössnitz zählt in seiner sich nur auf kongenitale Fälle erstreckenden Statistik 28 wahre und 197 falsche Brüche; und Eppinger fand in seiner Zusammenstellung 74 Herniae verae, 561 Herniae spuriae und 20 Eventrationen.

Nehmen wir aus diesen Verhältniszahlen das Mittel, so ergibt sich für die wahren Zwerchfellhernien gegenüber den falschen ein Durchschnittsverhältnis von 1 : 8.

Einen ganz geringen Prozentsatz nur machen die Eventrationen aus, nach der Statistik von Thoma-Grosser 1,85 % und nach der von Eppinger 3,05 %, im Mittel 2½ % der Gesamtzahl ihrer Fälle.

Bezüglich des Sitzes der Zwerchfellhernien ergeben sich ebenfalls erhebliche Differenzen, insofern die linksseitigen gegenüber den rechtsseitigen bedeutend vorherrschen.

Die entsprechenden Angaben Leichtensterns hierüber sind folgende: „Auf 180 linksseitige treffen nur 37 rechtsseitige, ein Verhältnis, das annähernd das gleiche ist bei kongenitalen, wie bei erworbenen Zwerchfellhernien". Nach ihm fallen nämlich auf 65 kongenitale linksseitige 12 rechtsseitige und auf 115 erworbene linksseitige 25 rechtsseitige, woraus in der Tat annähernd die gleiche Verhältniszahl (5 : 1) hervorgeht.

Unter den 276 Fällen Lachers betreffen 225 = 81,53 % die linke und nur 42 = 15,21 % die rechte Seite, wonach sich die Zahlen ebenfalls ungefähr wie 5 : 1 verhalten. Auch er betont wie Leichtenstern, dass dieses Verhältnis nicht nur für die Zwerchfellhernien im allgemeinen gelte, sondern „speziell sowohl für die acquirierten, wo auf 127 linksseitige 23 rechtsseitige treffen, als auch für die kongenitalen", bei denen 98 linksseitige 23 rechtsseitigen gegenüberstehen.

Verbindet man nun die statistischen Angaben dieser beiden Autoren mit den aus den aufgeführten Tabellen ersichtlichen diesbezüglichen Angaben von Thoma, Grosser, v. Gössnitz und Eppinger und nimmt aus allen zusammen wiederum das Mittel, so ergibt sich für die linksseitigen Zwerchfellhernien gegenüber den rechtsseitigen ungefähr das Verhältnis 6 : 1.

Die Eventratio diaphragmatica findet sich fast ausschliesslich auf der linken Seite. Die 8 Fälle von Thoma und Grosser sind alle linksseitig. Eppinger gibt unter seinen 20 Fällen nur

2 rechtsseitige an, von denen jedoch einer als fraglich bezeichnet ist.

Was das Geschlecht betrifft, so ist bezüglich der kongenitalen Hernien nicht einzusehen, warum dieselben bei einem von beiden überwiegen sollten; und in der Tat kommen sie auch nach den statistischen Zahlen bei Männern wie Frauen annähernd gleich häufig vor. — Anders bei den traumatischen Hernien. Es ist ohne weiteres einleuchtend, dass diese naturgemäss am Erwachsenen viel häufiger bei Männern als bei Frauen vorkommen müssen, weil der Mann im Kampfe ums Dasein bei weitem häufiger den als Ursache hier in Betracht kommenden Momenten unterworfen ist als die Frau. Auch dies wird durch die statistischen Zahlen bestätigt.

Unter den bevorzugten Durchtrittsstellen der Brüche im Zwerchfell werden von A. v. Rom nach Sultan folgende in der ihrer Häufigkeit entsprechenden Reihenfolge angeführt:

1. Lücke im Centrum tendineum,
2. Spalte zwischen hinterem, unterem Abschnitt des muskulösen Teiles des Zwerchfelles,
3. Spalte zwischen pars sternalis und costalis (Larrey),
4. Foramen oesophageum,
5. Spalte zwischen pars lumbalis und costalis (Bochdalek),
6. Durchtritt des Truncus sympathicus.

Von den drei physiologischen Stellen, an denen die Kontinuität des Zwerchfelles etwas weiter unterbrochen ist, kommt als Bruchpforte nur das Foramen oesophageum in Betracht; niemals haben das Foramen pro vena cava und der Hiatus aortae als Bruchpforte gedient, wenigstens ist in der mir zu Gebote stehenden Literatur kein derartiger Fall erwähnt.

Bezüglich des weiteren Sitzes der Bruchpforte ist man verschiedener Ansicht. Nach Zurhelle geben die einen an, dass sie sich vorwiegend im muskulösen Teile befinde (Lacher, Förster), andere (Emmert) behaupten, dass die Pars tendinosa häufiger als die Pars carnosa zerreisse, und wieder andere (Leichtenstern, Mayer) sind der Ansicht, der Defekt trete am häufigsten an der Grenze des muskulösen und karnösen Teiles auf, abgesehen davon, dass auch sie den Defekt häufiger im muskulösen als im karnösen Teile fanden (Leichtenstern 74 : 48).

Am wenigsten wahrscheinlich ist meiner Ansicht nach die Behauptung Emmerts, da wir ja aus Erfahrung wissen, dass gegen Traumen bei allen quergestreiften Muskeln im allgemeinen die zugehörige Sehne widerstandsfähiger ist als der Muskel selbst; und ich glaube kaum, dass der sehnige Teil des Zwerchfells, dessen einzelne Fasern vielschichtig und oft sich kreuzend so mannigfach miteinander verquickt und fest verwachsen sind, eine Ausnahme macht. Zum mindesten ebenso fest und widerstandsfähig müsste meines Erachtens der Ansatz des muskulösen Teiles am Centrum tendineum sein; denn die einzelnen Muskelfasern, die sich z. T. noch am Ende auffasern, sind hier so fest in die Endfasern des sehnigen Teiles eingefalzt, dass sicher eher die Muskelfaser zerreisst, als dass diese Verbindung sich löst. Wenn nun Leichtenstern gerade an dieser Stelle besonders häufig die Bruchpforte fand, so wäre dies — vorausgesetzt, dass meine Annahme zutrifft, — ein nicht zu unterschätzendes Argument dafür, dass es sich hier um kongenitale Fälle handelt, bei denen während der Entwicklung die Vereinigung von Muskel und Sehne ausgeblieben ist, wenn anders nicht frische Traumen vorliegen, bei denen eine scharf trennende direkte Gewalt zufällig auf diese Stelle eingewirkt hat.

Der Defekt selbst variiert in seiner Ausdehnung von der Grösse eines Fünfpfennigstückes bis zum Fehlen einer oder sogar beider Hälften des Zwerchfells. Hiervon wären besonders zu erwähnen die vereinzelt dastehenden Fälle, bei denen ein totaler Mangel beider Zwerchfellhälften vorhanden war. Nach Gautier sind derartige Defekte, wie Landau angibt, 5mal beobachtet. Thoma gibt in seiner Statistik einen solchen Fall an. W. v. Gössnitz erwähnt 2 Fälle, die von Spessa und Vrolik an Monstrositäten beobachtet wurden. Vielfach zitiert wird ausserdem ein anderer Fall — bei Ladebeck heisst der Autor Diemerbroek, bei Landau Diemerbrock — der insofern besonders bemerkenswert ist, als das Individuum damit das 7. Lebensjahr erreicht hat. Ladebeck berichtet darüber, dass es sich um einen Knaben handelte, „an dem intra vitam noch beobachtet wurde, dass es ihm trotz dargereichter Emetica unmöglich war, zu brechen, was sich hinterher leicht aufklärte, da ein totaler Defekt des Zwerchfells konstatiert wurde. Nur ein dünnes Ligament in der Höhe des sonst dort befindlichen Zwerchfells war zu finden“. Name und Fall dürften wohl zweifellos identisch sein mit dem schon

von Lacher zitierten Falle von Diemenbröck, wo es sich um einen 7jährigen Knaben mit gänzlichem Mangel des sehnigen Teiles beider Hälften des Zwerchfells handelte.

Im Hinblick auf diesen eigenartigen Fall mit der nahezu unglaublichen Tatsache, dass die Atmungshilfsmuskulatur bei gänzlichem Ausfall der Zwerchfellfunktion imstande war, allein die Funktion der Atmung auszuführen und das Individuum in dieser Beziehung unter verhältnismässig geringen Ausfallerscheinungen lebensfähig zu erhalten, wird es leicht begreiflich, dass so viele Menschen mit einseitigen und viel geringeren Zwerchfelldefekten ein hohes Alter erreichen können, ohne jemals Beschwerden dadurch gehabt zu haben. Allerdings wächst mit der Abnahme der Dimension des Defektes wiederum die Gefahr der Einklemmung von vorgefallenen Eingeweiden und mit ihr die Frequenz der Erscheinungen und Beschwerden, so dass es nur natürlich erscheint, wenn wir bis zu einer gewissen Grenze abwärts gerade bei den grösseren einseitigen Defekten die wenigsten Erscheinungen haben. Selbstverständlich kann es sich hierbei nur um Hernien handeln, mit denen das Individuum bereits auf die Welt kam, oder bei den mit einem Bruchsack versehenen höchstens um solche, die sich auf Grund einer in diesem Umfange angelegten kongenitalen Disposition ganz allmählich, aber noch während der Wachstumsperiode entwickelt haben, wo sich die wachsenden Brustorgane noch ohne besondere Kompressionserscheinungen zu machen den Verhältnissen anpassen konnten.

Ich komme nun zur Besprechung der Aetiologie selbst und nehme vorweg diejenigen Zwerchfellhernien, deren Entstehungsursache am einfachsten erklärbar ist durch den Befund an und für sich, wie auch durch damit eng zusammenhängende, voraufgegangene, ursächliche Ereignisse; das sind die erworbenen, rein traumatischen Hernien, soweit sie als solche einwandfrei festzustellen sind. Man unterscheidet dabei durch eine direkte, perkutane Verletzung des Zwerchfells entstandene von jenen, deren Entstehung einer indirekten, stumpfen Gewalteinwirkung zuzuschreiben ist. Unter den direkt einwirkenden Traumen sind an erster Stelle die Stichverletzungen genannt — nach Eppinger fand Iselin unter 90 Fällen von traumatischen Hernien 76 auf diese Weise entstandene —; ausserdem kommen dafür in Betracht Verletzungen durch Schuss, Hieb, Schnitt, Aufspiessung u. a. m. Als indirekt wirkende Gewalten sind bekannt: Stoss, Sturz aus

beträchtlicher Höhe, Verschüttung bei Erdarbeiten und in Steinbrüchen, Quetschung des Körpers, besonders der Brust und des Bauches, durch das Anprallen schwerer Lasten wie Balken, Bäume, Maschinen, worunter namentlich Pufferverletzungen zu erwähnen sind usw. Bei diesen Gewalteinwirkungen wird das Zwerchfell bis zum Bersten angespannt, und es reissen dann vorzüglich die normal schon weniger resistenten Stellen desselben, wie die taschenförmigen Ausbuchtungen für Magen und Milz, ein (Dietz). Man hat diese Verletzungen daher auch als Rupturen oder weil sie ohne eine äussere, die Haut penetrierende Verletzung zustande kommen, als subkutane Verletzungen des Zwerchfells bezeichnet. Als fernere Ursachen werden angegeben Perforationen des Zwerchfells durch pathologische, von Organen der Bauch- oder Brusthöhle ausgehende Prozesse entzündlicher Art (Ulcus ventriculi, Empyem usw.), durch Rippenbruch oder durch starke Blähung des Magens nach schneller, reichlicher Kohlensäureentwicklung. Auch anhaltendes Erbrechen und übermässige Pressanstrengungen bei der Geburt, also eine abnorme Steigerung des intraabdominellen Druckes bei Anwendung der Bauchpresse, werden als ätiologische Momente genannt. Letztere Entstehungsursachen werden jedoch arg in Frage gestellt und ich finde diesen Zweifel sehr berechtigt.

Wenn ich auch das Vorkommen einer traumatischen Zwerchfellhernie im Anschluss an eine starke Ausübung der Bauchpresse nicht bestreiten will, so kann ich mir doch andererseits nicht gut denken, dass eine derart entstandene Hernie an einem ganz regelrecht entwickelten Individuum lediglich in einem — wenn ich so sagen darf — physiologischen Trauma seine primäre Entstehungsursache hat. Denn ich glaube es als ein Naturgesetz ansehen zu müssen, dass aktive Kraftleistung und Gewebsfestigkeit des gesunden Körpers stets einander entsprechen. Ein Muskel kräftigt sich nur durch stete Uebung und Arbeit ganz allmählich; gleichzeitig aber festigen sich auch in entsprechendem Masse gradatim die Gewebe, die zu seiner Kraftleistung dauernd in irgendwelcher Beziehung stehen, ihr einen Widerstand zu leisten haben. Ja, ich möchte noch einen Schritt weiter gehen und angesichts der Tatsache, dass die Natur überall nicht nur ausgleichend, sondern zugleich auch vorbeugend sorgt, annehmen, dass diese Gewebe am normalen, gesunden Individuum stets einen etwas grösseren Widerstand zu leisten vermögen, als die jeweilige grösstmögliche Kraftentwicklung des Muskels erfordert. Ausserdem ermüdet der

Muskel bei der Arbeit, sein temporärer Kräftezustand ist ein durchaus labiler, während die Widerstandskraft jener passiven Gewebe einen mehr stabilen Charakter hat.

Uebertragen wir dies auf die abdominalen Verhältnisse eines vollkommen normalen Körpers, so glaube ich, dass bei diesem der durch aktive Muskelleistung hervorgerufene intraabdominelle Druck niemals an Intensität stärker sein kann als der passive Widerstand der unter diesem Druck stehenden Gewebe!

Sind also Zwerchfellhernien im Anschluss an starken intraabdominellen Druck beobachtet worden, so könnte hiernach — die Richtigkeit meiner Anschauung vorausgesetzt — die Bauchpresse zwar als auslösendes Moment, niemals aber als primäre Ursache dafür in Betracht kommen. Letztere dürfte vielmehr, wenn man auf Grund des anatomischen Befundes auch eine idiopathische Erkrankung des Zwerchfells, auf die ich noch besonders zurückkomme, ausschliessen müsste, lediglich in einer kongenitalen Anlage, etwa einer angeborenen Schwäche des Diaphragmas, zu suchen sein. Ueberhaupt möchte ich annehmen, dass sich auch unter den übrigen als rein traumatisch angesehenen Zwerchfellhernien gar manche noch befinden, bei deren Entstehung dieses oder jenes letzterwähnte ätiologische Moment eine nicht unwesentliche, vielleicht sogar die ausschlaggebende Rolle als Mitursache gespielt hat. Ich denke hier besonders an jene Brüche, die als ganz allmählich, lediglich auf Grund wiederholter geringfügiger Traumata entstanden gedeutet werden, eine Anschauung, die ich hinsichtlich der oben erwähnten relativen Gewebsfestigkeit am gesunden Körper für durchaus nicht einwandsfrei halte; zum mindesten muss ihnen meines Erachtens ein einmaliges stärkeres Trauma vorausgegangen sein, aus dem eine, wenn auch nur unbedeutende Kontinuitätstrennung im Gewebe des Zwerchfells als Locus minoris resistentiae resultierte.

Es liegt in der Natur der Sache und ist auch ohne weiteres begreiflich, dass die rein traumatischen Zwerchfellhernien, da bei den in Betracht kommenden Gewalteinwirkungen meist eine vollständige, durch alle Schichten des Zwerchfells gehende Kontinuitätstrennung eintritt, fast ausschliesslich Herniae spuriae und nur zum verschwindend geringen Teile Herniae verae sind, während Eventrationen nach Trauma meines Wissens bisher überhaupt nicht beobachtet wurden. Eine Hernia diaphragmatica traumatica vera entsteht nach R. Möslein dann, wenn das Trauma eine der

serösen Häute, das Peritoneum oder die Pleura, unversehrt gelassen hat, wenn nach Heilung einer Zwerchfellwunde durch intraabdominellen Druck die Narbe gedehnt wird, oder wenn eine krankhaft veränderte Stelle im Zwerchfell einen Locus minoris resistentiae für die bei einem leichten Trauma oder bei Anwendung der Bauchpresse andrängenden Eingeweide bildet, also nach Vorkommnissen, die sicher äusserst selten sind.

Ich erwähnte soeben bereits ein anderes, für die extrauterin entstandenen Zwerchfellhernien noch in Betracht kommendes ätiologisches Moment, auf das man erst in jüngster Zeit besonders aufmerksam gemacht hat; das ist die idiopathische Erkrankung des Zwerchfells. Sie äussert sich pathologisch-anatomisch in degenerativen Strukturveränderungen der Elemente des Zwerchfells (Atrophie von Muskeln und Nerven, fettige Degeneration usw.), die primären oder sekundären Charakters sein können und sich in ausgesprochenen Fällen schon makroskopisch durch eine krankhafte, blasse Farbe der Muskulatur andeuten.

In dem einen Falle erkrankt bei völliger Intaktheit des Nervus phrenicus das Zwerchfell primär aus bisher dunklen Ursachen, wie uns dies z. B. in der von Fränkel-Benda veröffentlichten Beobachtung eingehend und zweifellos einwandfrei geschildert wird. Es handelte sich dort um eine totale linksseitige Erkrankung des Zwerchfelles, wo histologisch eine vollständige Muskelatrophie nach Art der lipomatösen Pseudohypertrophie festgestellt wurde, während der Phrenicus und auch sein Kern keine nachweisbaren Strukturveränderungen zeigten.

Im andern Falle erkrankt das Diaphragma sekundär nach dem Gesetz der absteigenden Degeneration, wenn der Nervus phrenicus durch irgendeinen krankhaften Prozess (Neuritis nach Infektion und Intoxikation) oder ein Trauma (Verletzung des Nerven am Halse durch Schlag in den Nacken, Fox) alteriert wird und der Degeneration anheimfällt. Dass sich dann im Anschluss hieran schon bei dem gewöhnlichen intraabdominellen Druck allmählich eine hochgradige Aussackung des Zwerchfells entwickeln kann, bedarf wohl kaum der Erwähnung. In der Regel aber wird diese nicht circumscript partiell, sondern total sein, und daher kommt dieses ätiologische Moment wohl hauptsächlich für die Eventratio in Betracht, wenngleich eine Kontinuitätstrennung bei starkem intraabdominellen Druck oder infolge eines sonstigen Traumas und somit die Entstehung einer Hernia

spuria, wie auch andererseits eine Hernia vera infolge partieller Degeneration des Nerven nicht undenkbar sind.

Was nun die angeborenen Zwerchfellhernien betrifft, so wissen wir über die Aetiologie derselben bis auf den heutigen Tag nichts Positives. Nur so viel darf man wohl mit einiger Sicherheit als feststehend annehmen, dass ihre Pathogenese auf entwicklungsmechanischer Basis beruht; denn wohl alle Forscher sind sich jetzt darin einig, dass die Hernia diaphragmatica congenita eine Hemmungsbildung darstellt, die auf Grund einer früher oder später erfolgten embryonalen Entwicklungsstörung entstanden ist; die Art dieser Störung zu ergründen freilich ist uns bisher versagt geblieben.

Wegen der engen Beziehungen dieser Kategorie der Zwerchfellhernien zur Entwicklungsgeschichte müssen wir zunächst auf letztere zurückgreifen und uns die Entstehung des Zwerchfells in aller Kürze klar machen. Ich entnehme den Ausführungen Liepmanns hierüber folgendes: In den frühesten embryonalen Entwicklungsphasen des Menschen besteht noch keine Differenzierung der einzelnen Körperhöhlen, wie wir sie am fertig entwickelten Individuum vorfinden, sondern eine einheitliche Leibeshöhle, das primäre Coelom, in dem man einen Kopf- und Rumpfteil unterscheidet. Erst später, wenn der zum Perikard werdende Kopfteil des primären Coeloms mit dem aus seiner ursprünglich höheren Lage tiefer tretenden Herzen in die übrige Leibeshöhle versenkt und damit gleichzeitig die Trennung beider Pleurahöhlen eingeleitet wird, entwickelt sich aus der gemeinsamen Ursprungsstätte von Herzbeutel und Leber, dem Septum transversum, der vordere Teil des Zwerchfells, während der hintere Teil desselben noch später entsteht.

Das von His so bezeichnete Septum transversum, in dem sämtliche in den Vorhofsinus des Herzens einmündenden Venen eingebettet sind, ist eine von der vorderen und seitlichen Rumpfwand ausgehende bindegewebige Querfalte, in deren hintere Partie vom Duodenum aus die beiden Leberschläuche hineinwachsen. Die Entwicklung des Septum transversum und die erste Zwerchfellanlage ist jedoch eine so komplizierte, dass sich ein näheres Eingehen verbietet; ich verweise auf die Darstellung von Hertwig in seinem Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte und weiterhin auf die ausführliche Beschreibung Hochstetters in Hertwigs Handbuch.

Nachdem sich durch diese Entwicklungsvorgänge zuerst der Herzbeutel geschlossen hat, kommt dann der Abschluss der beiden Brusthöhlen von der Bauchhöhle, die noch eine Zeitlang miteinander offen kommunizieren, dadurch zustande, dass sich von der seitlichen und hinteren Rumpfwand her ebenfalls Falten (die Falten resp. Pfeiler Uskows) bilden, die als dorsaler Anteil des Zwerchfells der ventralen Anlage entgegenwachsen und sich mit ihr vereinigen.

Das Zwerchfell entsteht also aus einer früheren ventralen und einer späteren dorsalen Anlage. Es ist histologisch anfangs rein bindegewebiger Natur und erreicht erst damit, dass später von der Rumpfwand her Muskulatur in diese Bindegewebsplatte hineinwächst, seinen definitiven Zustand.

Man kann demnach in der embryonalen Entwicklung des Zwerchfells zwei grosse Abschnitte unterscheiden, das Stadium der bindegewebigen Entwicklung und das der Muskulaturbildung. Ersteres findet seinen Abschluss mit der Vereinigung der ventralen und dorsalen Anlage, während letzteres die Entwicklung des elementaren Zwerchfells zum Abschluss bringt.

Tritt nun in irgendeiner embryonalen Entwicklungsphase des Diaphragmas eine Störung der Zelltätigkeit ein, die je nach ihrem früheren oder späteren Auftreten und nach dem Grade ihrer Intensität einen Stillstand oder eine Hemmung in der Fortentwicklung des Organs bewirkt und demgemäss einen mehr oder minder grossen Defekt oder auch nur einen Locus minoris resistentiae als Endresultat der Entwicklungsperiode zeitigt, so ist damit die Anlage der Bruchpforte geschaffen, also die Hauptbedingung für die Entstehung einer Zwerchfellhernie bereits erfüllt. Die Grösse des Defektes, resp. der Bruchpforte, wie auch das Vorhandensein oder Fehlen eines Bruchsackes bei den angeborenen Zwerchfellhernien lassen daher hinsichtlich dieser gestörten entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge einen Rückschluss auf die Terminationsperiode zu; und zwar wird der Terminationspunkt um so früher liegen, je grösser und durchgreifender der Defekt ist. Hiernach dürfte wohl die Entstehung der Hernia diaphragmatica spuria congenita in jene Zeit der fötalen Entwicklung zu verlegen sein, in der es noch nicht zum Abschluss der Brusthöhle gegen die Bauchhöhle gekommen ist; während die Hernia diaphragmatica vera congenita als eine Hemmungsbildung aufzufassen ist, deren Entstehung in die Phase der Muskulaturbildung fällt; wo also nach Schluss des

Zwerchfells die Entwicklung der Muskulatur mehr oder weniger weit fortgeschritten, aber noch nicht abgeschlossen ist. Die Eventratio diaphragmatica endlich wird zum Teil von vielen Autoren aus gewichtigen Gründen — nach Eppinger: Vorkommen anderer kongenitaler Störungen an demselben Individuum (Thoma), Beobachtung ähnlicher Erkrankungen bereits auch bei drei Neugeborenen, anamnestische Angabe, dass die auf Eventratio bezüglichen Beschwerden bereits seit Kindheit an bestanden hätten (Hess, Hildebrandt, Hirsch) — ebenfalls als eine kongenital entstandene Affektion angesprochen. Sie dürfte als solche zu einer Zeit verursacht sein, wo die Muskulatur bereits in der ganzen Ausdehnung des Zwerchfells angelegt, aber die einzelne Faser noch nicht genügend entwickelt war, vielleicht aber auch schon früher aus einem geringfügigen Anlass, der keinen Stillstand, sondern nur eine ganz schwache Hemmung in der weiteren Entwicklung des Zwerchfells auslöste.

Ist diese Auffassung über die Pathogenese richtig, so kann man wohl ganz allgemein sagen, dass die verschiedenen Formen angeborener Zwerchfellhernien nichts anderes bedeuten als in verschiedenen Stadien der Entwicklung durch irgendwelche Störungen verursachte Hemmungsbildungen. Es müssten alsdann diese in ihrer Ausdehnung stark variierenden Defekte sich mit zunehmender Kleinheit gewissermassen an der Stelle des Zwerchfells konzentrieren, die auch entwicklungsgeschichtlich als die Schlussstelle desselben angesehen wird. Andererseits wären die bei den grössten Defekten vorhandenen kleinsten Reste resp. zur Ausbildung gelangten Teile des Zwerchfells an der entwicklungsgeschichtlichen Ursprungsstelle desselben zu suchen. Und dies ist nach W. v. Gössnitz in der Tat bei der weitaus grössten Zahl von angeborenen Zwerchfellhernien der Fall. Entsprechend seinen vergleichend-anatomischen Studien nämlich, wonach er die erste Anlage des Zwerchfells ventral jederseits von der Mittellinie, den letzten Abschluss jedoch lateral und hinten neben der Wirbelsäule fand, sah er gerade die kleineren Defekte hier an dieser entwicklungsgeschichtlichen Schlussstelle, der sogenannten Bochdalekschen Stelle — weil Bochdalek zuerst auf ihre Bedeutung für die Pathogenese der Zwerchfellhernien hingewiesen hat — einsetzen, während in die nächst grösseren Defekte immer weitere Ursprungsstellen an der seitlichen Brustwand und nach vorn zu mit einbezogen wurden, bis

schliesslich bei den grössten nur noch ein mittleres ventrales Stück vom Zwerchfell vorhanden war.

Auf diese Weise lassen sich jedoch nicht alle als angeboren anzusehenden Zwerchfellhernien genetisch erklären, denn nicht alle haben diese eben beschriebene typische Lage. So ist jedenfalls die Genese der Hernia paraoesophagea congenita bei weitem schwieriger zu deuten, und es muss vorerst der weiteren Forschung in dieser Richtung überlassen bleiben zu entscheiden, ob Ahlfeld mit seiner Ansicht recht hat, dass es durch abnormen Zug des mit dem Darmkanal verbundenen Ductus vitello-intestinalis zur Verlagerung der Gedärme und zur Entstehung einer provisorischen Lücke im Zwerchfell an der Durchtrittsstelle des Oesophagus kommen kann, die dann durch sich hineinlagernde Darmschlingen am Verschluss verhindert wird. Sie wird aber, wie wir sehen, ebenfalls auf eine Entwicklungsstörung zurückgeführt.

Der Aufklärung bedürfen auch noch die sogenannten parasternalen Zwerchfellhernien; wenngleich ein Fingerzeig für ihre kongenitale Anlage damit gegeben ist, dass sie sich an einer praeformierten Stelle zwischen Portio sternalis und costalis des Diaphragmas und dem Sternum resp. 7. Rippenknorpel vorfinden, wo bei fast allen Individuen jederseits eine Muskellücke, die sogenannte Larreysche Spalte, persistiert, die von unten her nur vom Bauchfell, von oben durch den Herzbeutel überdeckt und geschlossen wird. Auffallend jedoch ist es, dass diese beim Menschen beobachteten Hernien ausschliesslich ältere Individuen betrafen, obwohl für die Entstehung von Hernien diese Lücken beim Fötus bereits weit genug sind, und dass ferner trotz der geschützteren Lage der rechten Seite des Diaphragmas durch die Leber die rechtsseitige Hernie hier häufiger beobachtet wurde als die linksseitige (9 : 4).

Am merkwürdigsten aber und daher am schwierigsten zu deuten sind wohl jene Fälle von Zwerchfellhernien, die sich in einer oder mehreren kleinen Bruchpforten an ganz atypischen Stellen vorfinden, die weder entwicklungsgeschichtlichen Grenzen von Zwerchfellteilen, noch anatomisch praeformierten Lücken entsprechen. Eine Dehiscenz des normalen Zwerchfells anzunehmen, wie Grosser dies tut, wäre zwar gerade hier sehr bequem, ich halte aber diese Auffassung für doch zu weit hergeholt und könnte mich viel eher der Ansicht Liepmanns anschliessen, dass mit dem Wandern und Verschieben der Zwerchfellteile während

der Embryonalzeit auch ein Verschieben des Defektes von dorsal- nach ventralwärts stattgefunden haben kann, wenngleich wohl auch diese Deutung nur unter Vorbehalt aufzunehmen ist. Dass in einem derartigen Falle, wie Eppinger berichtet, auch eine Defektbildung des Herzbeutels gefunden wurde, spricht jedenfalls für die kongenitale Entstehung auf Grund einer Entwicklungsstörung.

Welche störenden Momente nun aber kausal für die Entstehung aller dieser Zwerchfellhernien verantwortlich zu machen sind, wissen wir nicht. Die Meinungen der Autoren hierüber gehen auseinander und widersprechen sich vielfach. So trat Ahlfeld der ursprünglichen Ansicht, dass die Baucheingeweide des intrauterinen Fötus infolge erhöhten intraabdominellen Druckes durch die weniger widerstandsfähigen Teile des Zwerchfells hindurchgedrängt würden, entgegen, indem er darauf hinwies, dass Brust- und Bauchhöhle des Fötus unter völlig gleichem Druck stehen, solange die Eihäute noch unverletzt sind und der Fötus in seinem Fruchtwasser schwimmt. Der Bromannschen Anschauung, dass eine zu schwache Wachstumsenergie der Leber, auf deren entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang mit der Bildung des Diaphragmas bereits hingewiesen wurde, den Verschluss zwischen Brust- und Bauchhöhle verhindert, steht die Auffassung von Kohn und Bischoff gegenüber, dass ein übermässig schnelles Wachstum der Leber und die durch sie in den Brustraum gedrängten Därme als Ursache für das Ausbleiben des Verschlusses anzusehen sei. Klebs wiederum sieht das Hindernis der vollständigen Verwachsung des Diaphragmas darin, dass infolge einer zu starken Krümmung des Fötus die Bauchorgane gegen die Brusthöhle gepresst werden, und wieder andere (Latarjet und Jaricot) beschuldigen den fötalen Kreislauf des Zwerchfells, indem sie meinen, dass die zuletzt den Verschluss herbeiführenden Teile am schwächsten vaskularisiert sind, so dass eine relativ kleine Kraft genügen kann, die Vaskularisation und damit das Wachstum zu stören (Eppinger).

Die allgemeine Anschauung über die Entstehung der kongenitalen Zwerchfellhernien wenigstens geht dahin, dass die Bildungshemmung, also die Entstehung der Bruchpforte, das Primäre, die Verlagerung der Eingeweide dagegen das Sekundäre ist; und Cruveilhier wie Monnier dürften insofern mit ihrer Ansicht vereinzelt dastehen, wenn sie annehmen, dass der Vorfall der Därme das Primäre sei. Liepmann vertritt ebenfalls erstere

Anschauung und hält für besonders wichtig zur Verlagerung der Intestina in die Brusthöhle, sowie zum Verständnis ihrer Lagerung daselbst und der Zeit des Durchtritts die Persistenz des Mesenterium commune. Ich verweise auf seine diesbezüglichen Ausführungen, sowie auf die Arbeiten von Gruber und E. Schwalbe, die sich ausführlicher mit dem Studium der Mesenterialverhältnisse bei Zwerchfellhernien beschäftigt haben.

Als Grund für den häufigeren linksseitigen Sitz der Hernia diaphragmatica geben die meisten Autoren die geschütztere Lage der rechten Seite durch die Leber an. Gautier verwirft diese Anschaunng für die kongenitalen Hernien, indem er betont, dass die Leber in diesem Stadium symmetrisch angelegt und daher die linke Seite ebenso gut wie die rechte durch sie geschützt sei. Liepmann dagegen weist darauf hin, dass infolge der linksseitigen Lage des Magens und des Mesogastriums für den linken Leberlappen weniger Raum vorhanden sei als für den rechten und in der Tat der linke Lappen, soweit die Leber vor dem Magen liege, schmaler als der rechte sei, womit die grössere Möglichkeit einer Hernienbildung auf der linken Seite erwiesen wäre. Auf ein weiteres wichtiges Moment für die Prädisposition der linken Seite wies Bochdalek damit hin, dass er jene nach ihm benannte hintere Zwerchfellücke auf der rechten Seite weniger entwickelt fand als links. Liepmann schloss sich seiner Meinung an, dass die Entwicklung hier langsamer fortschreite und daher an dieser Stelle auch die Möglichkeit zur Entstehung einer Hernie grösser sei als rechts.

Lacher nimmt als weitere Mitursachen für das häufigere Vorkommen linksseitiger Zwerchfellhernien an die grössere Länge und beträchtlichere Festigkeit der rechten Zwerchfellschenkel gegenüber den linken, sowie das linksseitige Fehlen zweier fibröser Bänder, welche auf der rechten Seite existieren, ferner das Vorhandensein der Oeffnungen für Oesophagus und Aorta, sowie der 2 taschenförmigen Ausbuchtungen für Magen und Milz auf der linken Seite.

Bei den durch Schuss oder Stich verursachten traumatischen Hernien wird der häufigere linksseitige Sitz dadurch erklärt, dass die Gewalteinwirkung von der rechten Seite des Gegners kommend, die linke Körperseite trifft.

Damit beschliesse ich meine allgemeinen Betrachtungen, aus denen wir ersehen, wie wichtig für die Klärung der Pathogenese

der kongenitalen Zwerchfellhernien eine genaue Kenntnis der Entwicklungsgeschichte des Zwerchfells ist. Andererseits aber muss hervorgehoben werden, dass die Entwicklungshemmung selbst eine nicht unwesentliche Stütze für den weiteren Ausbau der Entwicklungsgeschichte bildet; und da diese, besonders die Entwicklung der Zwerchfellmuskulatur, durchaus noch nicht hinreichend klar gestellt ist, — woraus sich wiederum die Rückständigkeit bezw. Unvollkommenheit unserer Kenntnisse über die Pathogenese der Hernia diaphragmatica congenita erklärt —, so betonen mit Recht die Autoren übereinstimmend den grossen Wert ausführlicher Beschreibungen solcher Defektbildungen, sowie der hierbei vorliegenden, von der Norm abweichenden Lagebeziehungen der Intestina des sonst regulär entwickelten Individuums zueinander. Aus diesem Grunde erscheint jede neue Veröffentlichung einer Zwerchfellhernie von vornherein gerechtfertigt, selbst wenn sie uns nichts Neues bringt, sondern lediglich ein rein kasuistisches Interesse bietet; denn nur aus der Uebereinstimmung möglichst vieler Fälle lassen sich verwertbare allgemeine Schlüsse ziehen.

Ich dürfte daher nur im Sinne der Forschung auf diesem Gebiete handeln, wenn ich der grossen Zahl bisher veröffentlichter Zwerchfellhernien zwei neue Fälle hinzufüge, die im Pathologischen Institut zu Rostock zur Beobachtung kamen und ein ganz besonderes, durch ihre Seltenheit bedingtes Interesse darbieten dürften.

Fall I.

Das mir vorliegende, von Herrn Prof. E. Schwalbe in der Sitzung des ärztlichen Vereins zu Rostock am 9. Oktober 1909 bereits demonstrierte Präparat entstammt einem weiblichen Neugeborenen. Das Kind war, obwohl es äusserlich ganz normal entwickelt schien, $1^1/_2$ Stunden nach der Geburt plötzlich ad exitum gekommen und wurde zwecks Feststellung der Todesursache dem hiesigen Pathologischen Institut zur Sektion übergeben.

Am gehärteten Präparat ist nur das erhalten geblieben, was erforderlich war, um die Lagebeziehungen der Eingeweide zum Zwerchfell und dessen Anomalie aufrecht zu erhalten. Denken wir uns dieses nun zum ursprünglichen Situs der Brust- und Bauchhöhle rekonstruiert, so ergibt sich folgender Befund:

In der Bauchhöhle befinden sich ausser den übrigen sonst hierher gehörigen Organen, die im wesentlichen alle an normaler

Stelle liegen, von dem Darmtraktus nur der Magen mit dem oberen Teile des Duodenums, sowie der untere Teil des Colons von der Mitte des Colon descendens an abwärts und der grösste Teil des Wurmfortsatzes. Der untere Teil des Duodenums dagegen und der obere des Colon descendens begeben sich als zuführender und abführender Schenkel des Darmrohres mit dem Rest des Wurmfortsatzes durch einen Defekt im hinteren Teile der linken Zwerchfellhälfte in den gleichseitigen Pleuraraum, der offen mit der Bauchhöhle kommuniziert und mit der Hauptmasse der Darmschlingen samt ihrem Gekröse angefüllt ist. Es liegen also in der linken Brusthöhle: Unteres Duodenum, der ganze übrige Dünndarm, Coecum mit einem ganz kurzen Ansatzteil der Appendix, Colon ascendens, Colon transversum, der obere Teil des Colon descendens und die linke Lunge. Letztere zeigt die normale Lappung, ist aber vollkommen atelektatisch und als etwa kleinwalnussgrosser, komprimierter, platter Körper im oberen Teile des Pleuraraumes gelegen. Das Herz und die Thymus sind mit dem Mediastinum nach rechts verlagert, so dass der rechte Pleuraraum verschmälert und die rechte, sonst normale Lunge etwas eingeengt erscheint. In der Längsrichtung dagegen zeigt der rechte Pleuraraum insofern eine gewisse Vergrösserung, als die oberste Kuppe des immerhin gut gewölbten Zwerchfells in der Mamillarlinie gerade den oberen Rand der 7. Rippe erreicht. Die linke Zwerchfellhälfte ist infolge der hier vorliegenden Anomalie abgeflacht; der genaue Zwerchfellstand lässt sich jedoch nicht mehr feststellen.

Was nun die Einzelheiten des uns hier besonders interessierenden Defektes betrifft, so liesse sich etwa folgendes darüber sagen: Grösse und Form entsprechen ungefähr dem grössten Umfang eines Dattelkerns. Der Längsdurchmesser verläuft in vertikaler Richtung parallel der dorsalen Thoraxwand. Die Begrenzung des Defektes wird hauptsächlich vom Zwerchfell gebildet, dessen freier Rand infolge des unmittelbaren Ueberganges des abdominalen in das thoracale Serosablatt glatt erscheint und entsprechend der normalen Zwerchfelldicke als scharfrandig zu bezeichnen ist. Nur dorsal erleidet die Umrandung durch das Zwerchfell eine Unterbrechung. Hier wird die Defektgrenze gebildet durch die Vorderfläche der linken Nebenniere, deren oberer Pol um circa $^1/_2$ cm über die Ansatzstelle des Zwerchfells an der hinteren Brustwand hinaus in den Pleuraraum hinaufragt. Die Breite der Nebenniere nimmt etwa $^5/_8$ der hinteren Längsseite des

Defektes ein. Das Organ wölbt sich entsprechend seiner Dicke in die Bruchpforte vor und ist dabei derart gelagert, dass nach links aussen etwa $^1/_8$, nach der Wirbelsäule zu aber $^2/_8$ der hinteren Defektgrenze noch vom Zwerchfell selbst gebildet werden.

Die verhältnismässig sehr grosse Leber überragt den Rippenbogen rechterseits in der Mamillarlinie um etwa $6^1/_2$ cm, der linke Leberlappen an entsprechender Stelle um $4^1/_2$ cm. Der rechte Leberlappen liegt mit seiner ganzen Unterfläche der Niere auf, die er vollkommen bedeckt; und zwar liegen unterer Leberrand und unterer Nierenpol in gleicher Höhe. Die beiderseitigen Berührungsflächen passen derart aufeinander, dass die Erhöhungen der einen den Vertiefungen der andern entsprechen, so dass Darmteile wohl niemals an dieser Stelle gelegen haben.

Die nahezu sagittal gestellte mediale Fläche des rechten Leberlappens, deren Breite der Leberdicke entspricht, geht unmittelbar über in die Unterfläche des linken Leberlappens und weiter in die Hilusfläche der Milz. Letztere trägt an der Hilusseite eine etwa linsengrosse Nebenmilz und liegt mit der konvexen Seite ihrer unteren Hälfte der seitlichen Bauchwand an, während die obere Hälfte sich dem äusseren Drittel der konkaven Unterfläche des linken Leberlappens anpasst. Der Uebergang jener drei Flächenabschnitte ist ein derart geschlossener, dass eine als Einheit imponierende Kuppel entsteht, in die als einziges Organ der Magen herabhängt. Die durch Milz- und Leberrand gebildete hintere Kuppelgrenze schneidet mit der vorderen Defektgrenze in gleicher Höhe ab, so dass der Weg aus der Bauch- in die Brusthöhle unter einer von Milz, Leber und Magen gebildeten Brücke hindurchführt, bevor er den Defekt passiert.

Der Magen ist frei von Inhalt, vollkommen kollabiert und nur nach oben fixiert durch Oesophagus, Duodenum und das Omentum minus, so dass er in der Kuppe in grösserem Spielraume bewegt werden kann. Legt man ihn der Unterfläche des linken Leberlappens fest an, so überragt er mit der grossen Kurvatur den vorderen Leberrand um 1 cm. Das am Präparat stark geschrumpfte grosse Netz hängt frei von der grossen Kurvatur herab und geht am Fundus des Magens lateral über in das Ligamentum gastrolienale, und dieses wiederum nach oben in eine Bauchfellduplikatur, die als Aufhängeband der Milz sich vom oberen linealen Pol zum medialen Vorderrand des Defektes und zum Oesophagus ausbreitet.

Oesophagus, Magen, Pylorus und Pankreas liegen an normaler Stelle. Der Anfangsteil des Darms schlägt sich vom Pylorus aus nach hinten um, verläuft schräg nach links oben, kreuzt die Hinterfläche des Oesophagus unmittelbar über seinem Eintritt in den Magen und führt im Bogen, dem medialen Defektrande hart anliegend, in den linken Pleuraraum hinauf. Hier bildet er ein Konvolut von Dünndarmschlingen, deren unteres Ende wiederum zur Eintrittsstelle am medialen Defektrande zurückkehrt, um hier unmittelbar über der Bruchpforte in das Coecum überzugehen. Letzteres ist derart gelegen, dass der Ansatzteil des Wurmfortsatzes noch mit im Pleuraraum liegt, der Hauptteil der Appendix sich aber wiederum durch den Defekt senkrecht in den Bauchraum zurückbegibt. Hier liegt er mit seiner oberen Hälfte dem schräg nach rechts unten verlaufenden Anfangsteil des Darms, mit seiner unteren Hälfte der dorsalen Abdominalwand unmittelbar auf und ist in seinem ganzen Verlaufe rückseitig fixiert.

Der in den Pleuraraum verlagerte Teil des Dickdarms liegt hinter den Dünndarmschlingen. Sein sehr langes Mesocolon ist mit dem dorsalen und medialen Rande der Bruchpforte verwachsen, und zwar gehen hier seröse Stränge resp. Falten — was ich besonders hervorheben möchte — auch in die Pleura costalis und diaphragmatica über. Auf diese Weise kommt es durch eine in den Brustraum aufragende Duplikatur, die sich zwischen Colon descendens und seitlicher Thoraxwand etwa um 6 mm über das Zwerchfell erhebt, sogar zu einer Art Recessusbildung im Thoraxraum. Sonst sind die vorgefallenen Baucheingeweide im Brustraume frei beweglich. Mesocolon und Mesenterium des Dünndarms gehen in Höhe der Bruchpforte ineinander über. Wir haben also ein einheitliches Mesenterium, das mit seiner Hauptmasse zwar im Pleuraraum liegt, seinen Ansatz aber im Bauchraum an der normalen Stelle hat. Der im Abdomen liegende Dickdarmabschnitt verläuft vom Defekt her in umgekehrt S-förmiger. Richtung (?) schräg von lateral oben nach medial unten über die linke Nebenniere und den oberen Pol der linken Niere zum Rectum und ist in seinem ganzen Verlaufe durch ein kurzes Mesenterium dorsal fixiert.

Die Genitalorgane liegen an normaler Stelle und bieten wie die übrigen, nicht besonders hervorgehobenen Organe keinerlei Besonderheiten.

Fall II

stellt einen zufälligen Sektionsbefund dar und stammt von einer etwa 40 Jahre alten Frau, die an Obturationsileus infolge eines eingeklemmten rechtsseitigen Schenkelbruchs zugrunde gegangen war. Die Frau wurde sterbend vom Arzte angetroffen und kam ohne klinische Diagnose zur Sektion.

Um nun eine möglichst genaue und ausführliche Beschreibung aller Abnormitäten dieses eigenartigen Falles wiedergeben zu können, musste ich das Sektionsprotokoll mit heranziehen und meinen Ausführungen zugrunde legen, weil sich nicht alle Einzelheiten mehr aus dem Präparat ablesen lassen. Danach zeigte der Bauchsitus folgende Besonderheiten:

Der Magen war enorm gebläht und nach unten gesunken, so dass die kleine Kurvatur bis zum Rippenbogen, die grosse mit ihrem tiefsten Punkte bis 5 cm unter Nabelhöhe reichte. Auch der Dünndarm vom Magen abwärts war gebläht und seine Gefässe injiziert bis etwa 40 cm vor der Ileocoecalklappe. Hier trat eine Ileumschlinge unter dem Ligamentum inguinale hindurch in den Schenkelkanal, wo sie in einem vom Peritoneum parietale gebildeten Bruchsack liegend mit ihrem Scheitel fixiert und abgeknickt war. Der abführende Dünndarmschenkel, sowie der gesamte Dickdarm war im Gegensatz zum oberen Teile des Dünndarms blass, äusserst kontrahiert und leer. Der Bruchsack mit Inhalt war etwas über walnussgross; die eingeklemmte Darmschlinge sah schwarzblau aus und zeigte fibrinös-eitrige Auflagerungen.

Coecum und Colon ascendens lagen an normaler Stelle, waren aber nicht fixiert; denn das Mesocolon ascendens erwies sich so lang, dass man das ganze Coecum und Colon ascendens ohne Zug auszuüben auf die linke Seite der Leiche neben dieselbe bringen konnte. Das Colon transversum bildete eine bis zur Symphyse reichende U-förmige, das Colon sigmoideum mit einem 21 cm langen Mesosigmoideum dagegen eine Ω-förmige Schlinge. Das Mesenterium des Dünndarms war ebenfalls abnorm lang und ging unmittelbar in das Mesenterium des Dickdarms über. Es persistierte also ein Mesenterium commune. — Die abnorm kleine Milz lag an normaler Stelle.

Bei dem vorliegenden, in Alkohol konservierten Präparate sind die Hals-, Brust- und oberen Bauchorgane, sowie der untere

Teil des Brustbeins und der rechten vorderen Brustwand bis zur vorderen Axillarlinie hin im Zusammenhang mit dem Zwerchfell herausgenommen. Von den Bauchorganen sind nur Leber, Magen, Pankreas und Nieren vorhanden; sämtliche Darmschlingen mit ihrem Gekröse und die übrigen Abdominalorgane dagegen fehlen.

Die Leber zeigt ausser einer hochgradigen Formveränderung eine ganz abnorme Lage; und zwar liegt sie so, dass der rechte, lang ausgezogene Leberlappen um seine vertikale Achse gedreht und nach unten verschoben erscheint. Seine normalerweise nach oben und vorn gerichtete Oberfläche liegt der hinteren und seitlichen Abdominalwand an; sie lag bei der Sektion auf dem rechten Musculus quadratus lumborum, so dass der sonst vorn mit dem Rippenbogen abschneidende scharfe Leberrand in der rechten Fossa iliaca lag. Die Unterfläche des rechten Lappens sieht nach vorn, bei Rückenlage der Leiche also die Gallenblase völlig freiliegend nach oben. Der linke Leberlappen ist ebenfalls zum grössten Teile auf die rechte Seite herübergezogen und überragt nur um einige Zentimeter die Medianlinie nach links hin. Er ist abnorm dünn und scharfrandig ausgezogen. Seine Oberfläche sieht nach vorn und seine Unterfläche, die zum Teil der Unterfläche des rechten Leberlappens oben eng anliegt, nach hinten. Diese eigenartige Lage ist — rein bildlich dargestellt — etwa so zustande gekommen zu denken, dass der rechte Lappen einige Zentimeter rechts neben dem Ligamentum suspensorium ganz scharf nach unten abgeknickt die oben beschriebene Lage einnahm.

Das Ligamentum suspensorium hepatis ist lang ausgezogen und zieht durch einen Defekt im vorderen Teile der rechten Zwerchfellhälfte in den Brustraum hinauf, wo es in die Kuppe einer einheitlich gewölbten, etwa schwaneneigrossen Höhle übergeht. Die genauere Untersuchung ergibt, dass dieser Hohlraum überall gegen die Brusthöhle abgeschlossen ist und dass die Kuppel nicht nur von der Pleura diaphragmatica gebildet wird, wie dies von der Brusthöhle her gesehen auf den ersten Blick erscheint, sondern auch vom Peritoneum, welches die ganze Innenfläche auskleidet und ununterbrochen aus dem Bauchraum in diese Höhle übergeht. Wir haben hier also einen von Pleura und Peritoneum gebildeten Bruchsack vor uns, in dem makroskopisch keine Muskulatur nachweisbar ist. Letztere schliesst vielmehr mit dem Defektrande ab. Der Bruchsack wurde bei der Sektion leer gefunden. Er ist in seiner ganzen Ausdehnung thoracal mit der

Unterfläche der rechten Lunge verwachsen, die eine der Grösse und Form des Sackes entsprechende Aushöhlung aufweist. Die Sektion hatte übrigens ergeben, dass die zwar abnorm kleine, aber überall gut lufthaltige, rechte Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung mit dem Zwerchfell und der Thoraxwand verwachsen war, so dass bei der Herausnahme der Eingeweide die Pleura parietalis mit herausgenommen werden musste; die linke Lunge dagegen war frei von Adhärenzen und zeigte auch sonst den normalen Befund.

Der Zwerchfelldefekt ist nun folgender: Das Diaphragma hat bis auf seinen Ansatz an der vorderen rechten Thoraxwand normalen Bau. Zwischen rechter Parasternal- und vorderer Axillarlinie jedoch ist es nicht am Brustkorb befestigt, sondern zieht in nach vorn offenem, halbmondförmigem Bogen von Brustwand zu Brustwand. Dadurch entsteht ein länglich-ovaler Defekt, dessen grösster, der vorderen Thoraxwand parallel laufender Durchmesser 7 cm und dessen sagittaler Durchmesser 4 cm beträgt. Die vordere Begrenzung des Defektes stellt die Thoraxwand dar, während die übrige Umgrenzung durch den freien Rand des Zwerchfells gebildet wird, der überall glatt und glänzend ist und der Dicke des Diaphragmas entspricht.

Das Ligamentum suspensorium teilt bei aufrechter Körperhaltung — also bei hängender Leber — durch seinen sagittalen Verlauf und Ansatz im Bruchsack Bruchpforte wie Bruchhöhle in zwei ziemlich gleiche Hälften. Bei Rückenlage aber sinkt die Leber zurück, wodurch das Ligamentum suspensorium sich an den lateralen Rand der Bruchpforte anlegt und den Eingang zum lateralen Teil des Bruchsackes sperrt; es lässt sich sodann im Innern des Bruchsackes mühelos der lateralen Wand anlegen, so dass wir scheinbar eine einheitliche Höhle mit einheitlichem, freiem Zugang vor uns haben.

Fassen wir nun das Wichtigste dieser beiden Fälle unter den eingangs ausgeführten Gesichtspunkten zusammen, so ergibt sich folgendes:

Im Falle I handelt es sich zweifellos um einen angeborenen Zwerchfelldefekt, die Verlagerung der Gedärme mit einbezogen also um eine sogenannte „Hernia diaphragmatica spuria congenita“, die auf Grund einer Entwicklungsstörung entstanden ist. Dafür spricht zunächst — abgesehen davon, dass wir ein neugeborenes Kind vor uns haben — die Beschaffenheit des Defektes, sowie

auch die Lage desselben im hinteren Teile der linken Zwerchfellhälfte; denn diese fällt hier mit der Lage der entwicklungsgeschichtlichen Schlussstelle zusammen. Der Defekt ist formal genetisch dadurch entstanden zu denken, dass die Entwicklung des Uskowschen Pfeilers ausgeblieben ist. Für das „angeboren" spricht ferner die Verlagerung der irreponiblen Darmschlingen, die sich auf keine Weise durch den engen Defekt in die Bauchhöhle zurückbringen lassen, sowie die Persistenz des Mesenterium commune, die als eine Hemmungsbildung anzusehen ist und insofern zugleich eine Stütze für die Zeit der Entstehung des Bruches und dafür bietet, dass der ganze Fall eine Hemmungsbildung darstellt.

Die Verlagerung der Gedärme in den Brustraum muss zu einer Zeit stattgefunden haben, wo die Masse der Därme im Verhältnis zum Defekt noch sehr gering war und wo ihnen das embryonale, relativ lange Mesenterium commune noch diese Dislokation gestattete. Da die Radix mesenterii sich im Bauchraum an normaler Stelle befindet, so ist die Persistenz des Mesenterium commune wohl als eine sekundäre Erscheinung anzusehen, derart entstanden, dass die Gedärme sich in den Brustraum hinein entwickelten und infolge ihres grossen Volumens hier zurückgehalten, an ihrer normalen Fixation im Bauchraum gehindert wurden. Als sekundäre Erscheinungen sind selbstverständlich auch aufzufassen die abnorme Kleinheit der linken Lunge, sowie die Verdrängung der übrigen Brusteingeweide nach rechts, die wiederum einen Tiefstand der rechten Zwerchfellhälfte und damit einen Tiefstand der Leber verursachte.

Der Defekt selbst muss demnach zu einer ganz frühembryonalen Zeit verursacht sein, wo die dorsale Partie des Zwerchfells noch nicht angelegt war. Was aber der ureigentliche Anlass zu dieser Entwicklungsstörung gewesen ist, lässt sich hieraus nicht entnehmen.

Ganz eigenartig ist die Erscheinung, dass die Baucheingeweide nicht nur mit dem Defektrande, sondern auch über denselben hinaus mit der Serosa des Brustraumes, der Pleura costalis und diaphragmatica, Verwachsungen eingegangen sind, ein Befund, der bisher niemals beobachtet und von vielen Autoren für unmöglich gehalten wurde.

Bei dem II. Falle liegt eine rechtsseitige Hernia diaphragmatica vera vor, die höchstwahrscheinlich ebenfalls kongenitalen Ursprungs ist, denn auch hier weist wiederum die Be-

schaffenheit des Defektes selbst bereits auf die kongenitale Entstehung hin. Eine nicht unwesentliche Stütze für die Richtigkeit dieser Auffassung ist dann analog dem Falle I die Persistenz des Mesenterium commune; ferner die übrigen, ebenfalls als kongenitale Missbildungen anzusprechenden Abnormitäten im Abdomen, wie die Lage- und Formveränderungen der Leber, auf deren entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang mit der Entwicklung des Zwerchfells oben hingewiesen wurde, sowie die rechtsseitige Schenkelhernie. Auf die kongenitale Entstehung deuten auch hin das Fehlen von Kompressionserscheinungen an der in ihrer Grösse und Form durch den Bruchsack bestimmten und beeinträchtigten rechten Lunge. Die pleuritischen Verwachsungserscheinungen dürften wohl von einer zufälligen Erkrankung der Pleura herrühren, wenn anders sie nicht als durch den Reiz des Bruchsackes ausgelöst anzusehen sind.

Wenngleich man auch bei diesem Falle wohl eine Entwicklungsstörung als Entstehungsursache annehmen muss, so ist doch eine Erklärung für die formale Genese ungleich schwerer als bei dem I. Falle; denn die Bruchpforte liegt hier an einer ganz atypischen Stelle, die einem entwicklungsgeschichtlich oder anatomisch prädisponierten Locus minoris resistentiae nicht entspricht.

Es ist insofern ebenfalls ein recht interessanter Befund, der noch dadurch an Wert gewinnt, dass der Bruchsack leer angetroffen wurde, während dies bei Zwerchfellhernien scheinbar bisher noch nicht beobachtet ist. Eppinger wenigstens meint, dass infolge des negativen Druckes im Brustraume ein Lagewechsel des Inhaltes bei Zwerchfellhernien unwahrscheinlich sei, während man bei anderen freien Hernien beobachten könnte, dass der Bruchinhalt sich zeitweilig aus dem Bruchsacke zurückzieht, um später abermals einzudringen. Die Möglichkeit aber, dass hinsichtlich der thoracalen und abdominalen Druckverhältnisse auch in unserm Falle Darmschlingen im Bruchsacke gelegen haben, z. B. bei sehr starker Bauchpresse, ist sehr wahrscheinlich, zumal die Darmschlingen sich in ausgiebigem Spielraum bewegen konnten und die Bruchpforte gross genug war, um Einklemmungen zu vermeiden.

Zusammenfassend können wir hinsichtlich dieser beiden Fälle sagen, dass sie bis zu einem gewissen Grade zwar Schlüsse für die formale Genese zulassen, dass ihre kausale Genese aber noch völlig dunkel ist.

Am Schlusse der Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. E. Schwalbe, für die Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Dr. Hanser für die Durchsicht meiner Arbeit und für die freundlichen Ratschläge, mit denen er mich besonders bei der Besprechung der beiden Fälle unterstützte, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Ahlfeld, Fr., Die Missbildungen des Menschen. I. 1880, II. 1882, p. 183—186 ff. Leipzig, Grunow (cit. bei Grosser, Liepmann u. a.).

Balfour, J. A., Case of congenital diaphragmatic hernia. Edinburgh Med. Journ. (Virchow-Hirsch. 1869. Bd. II. p. 468) (cit. bei Lacher).

Benda (Fränkel-Benda), Deutsche Med. Wochenschrift 1902, Nr. 49 (cit. bei A. v. Rom).

Bischoff, Drei Fälle von Hernia diaphragmatica congenita. Arch. f. Gynäk. 1885, XXV. p. 437 (cit. bei H. Eppinger).

Blöst, Hernia diaphragmatica congenita. Med. Korrespondenzblatt bayer. Aerzte. München 1846, Nr. 22 (cit. bei Lacher).

Bochdalek, Ueber angeborene Zwerchfellbrüche. Prager Vierteljahrsschr. 1848. V. p. 89, — Zwerchfellhernien, Prager Vierteljahrsschr. 1867, p. 14 (cit. bei Eppinger, v. Rom u. a.).

Bromann, Ueber die Entwicklung des Zwerchfells beim Menschen. Verhandlungen der anat. Gesellschaft. Halle 1902, p. 6 (cit. bei H. Eppinger).

Cruveilhier, Traité d'anat. path. I. p. 610 (cit. bei Lacher, Liepmann u. a.).

Diemenbröck, Schmidts Jahrb., Bd. CXXI. p. 336 (cit. bei Lacher).

Dietz, E., Neue Beobachtungen über die Hernien des Zwerchfelles. Inaug.-Diss. Strassburg i. E. 1881.

Dreifus, S., Abhandlung über die Brüche des Zwerchfells in Beziehung auf gerichtl. Arzneikunde. Diss. Tübingen 1829.

Emmert, Lehrbuch der Chirurgie. III. Auflage. Bd. II. p. 183 (cit. bei Zurhelle).

Eppinger, H., Allgemeine und spezielle Pathologie des Zwerchfells. Supplemente zu H. Nothnagel, Spezielle Pathologie u. Therapie. Wien u. Leipzig 1911. [Ausführliche Literaturangabe!]

Fox, Lähmung des Zwerchfells mit eigentümlicher Kehlkopferscheinung. Schmidts Jahrb., Bd. 182, p. 238 (cit. bei Ladebeck).

Förster, Die Missbildungen des Menschen. 1861, p. 133 (cit. bei Zurhelle).

Fränkel (Fränkel-Benda), Deutsche Med. Wochenschrift. 1902, Nr. 48 (cit. bei A. v. Rom).

Gautier, P. Th., Contribution à l'étude de la hernie diaphragmatique congénitale. Thèse. Paris 1897 (cit. bei Grosser).

Glaser, Eventratio diaphragmatica. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1903, Nr. 78, p. 370 (cit. bei Eppinger).

Gössnitz, W. v., Sechs Fälle von linksseitigem Zwerchfelldefekt. Diss. Jena 1903. [Ausführliche Literaturangabe.]

Grosser, Ueber Zwerchfellhernien. Wiener klin. Wochenschrift. 1899. Nr. 24, p. 655. [Ausführliche Literaturangabe.]

Gruber, Abhandlung eines Falles mit einem Mesenterium commune für das Jejuno-Ileum und des Col. ascend. bei Vorkommen einer Hernia diaphragm. spur. sinistr. mit Besonderheiten. Virchows Archiv, Bd. 47, 1869 (cit. bei Liepmann).

Hertwig, O., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Aufl. 8.

Herz, M., Zwerchfellherzneurosen. Wiener klin. Wochenschrift. 1908, p. 1416 (cit. bei H. Eppinger).

Hess u. Hildebrand, Diff.-Diagnose zwischen Hernia diaphragmatica und Eventratio diaphragmatica. Münchener Med. Wochenschrift. 1905, Nr. 16 (cit. bei H. Eppinger).

Hirsch, Zur klinischen Diagnose der Zwerchfellhernie. Münchener Med. Wochenschrift. 1900, p. 996 (cit. bei H. Eppinger).

His, W., Mitteilungen zur Embryologie des Menschen und der Säugetiere. Arch. f. Anat. u. Physiologie, Anat. Anzeiger. 1881 (cit. bei Liepmann).

His, W., Anatomie menschlicher Embryonen. 85. 1880 (cit. bei Liepmann).

Hochstetter, im Handbuch der Entwicklungsgeschichte von Hertwig.

Hoffmann, G., Ueber Zwerchfellbrüche. Inaug.-Diss. Breslau 1905.

Iselin, Von den Zwerchfellverletzungen und ihren Folgen, den Zwerchfellhernien. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. 1907, Nr. 88, p. 150 (cit. bei H. Eppinger).

Jaricot (Latarjet u. —) s. Latarjet.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. II. p. 221 (cit. bei H. Eppinger).

Klebs, Virchows Archiv, 1865, Bd. XXXIII. p. 445 (cit. bei v. Gössnitz).

Koch, Wilh., Virchows Archiv, Bd. 164, S. 1 (1901).

Kohn, R., Ueber Hernia diaphragmatica congenita. Inaug.-Diss. Erlangen 1879 (cit. bei H. Eppinger).

Lacher, L., Ueber Zwerchfellhernien. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. XXVII, 1880, p. 268—321. [Ausführliche Literaturangabe.]

Ladebeck, H., Ueber Hernia diaphragmatica und Hochstand des Zwerchfells. Inaug.-Diss. Leipzig 1907. [Literaturangabe.]

Landau, L., Ein Fall von Hernia diaphragmatica. Inaug.-Diss. Heidelberg 1908. [Literaturangabe.]

Larrey (cit. bei A. v. Rom u. a.).

Latarjet (— u. Jaricot), Deux cas des hernies diaphragm. congenit. Bibliographie anat. 1909, XVIII. p. 22 (cit. bei H. Eppinger).

Leichtenstern, O., Die Diagnose der Hernia diaphragmatica. Berliner klin. Wochenschrift. 1874, Nr. 40 ff. (cit. bei v. Gössnitz).

Leichtenstern, O., „Hernia diaphragmatica“. v. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Ther. Leipzig, Vogel, Bd. VII. H. 2, 1876, p. 439—446.

Liepmann, W., Die Aetiologie der kongenitalen Zwerchfellhernien. Arch. f. Gynäkologie. Bd. 68, H. 3.

Lotze, Ueber Eventratio diaphragmatica. Deutsche Med. Wochenschrift. 1906. Nr. 40, p. 1622 (cit. bei H. Eppinger).

Mayer, Ueber Hernia diaphragmatica congenita. Inaug.-Diss. 1891 (cit. bei Zurhelle).

Möslein, R., Ueber traumatische Zwerchfellhernien. Inaug.-Diss. Berlin 1909.

Monnier, A., De la Hernie du diaphragme d'origine congénitale. Thèse. Paris 1889 (cit. bei Grosser, Liepmann).

Neumann, Hernia diaphragmatica, operative Behandlung. Deutsche Med. Wochenschrift. 1894, Nr. 33 (cit. bei Ladebeck).

Paré, Ambroise (cit. bei G. Hoffmann).

Petit (cit. bei Cruveilhier), Traité d'anatomie pathologique générale. Tome I. p. 618 (cit. bei Thoma).

Rom, A. v., Ein Fall von Hernia diaphragmatica. Inaug.-Diss. Bonn 1909.

Schwalbe, E., Ueber einen Fall von linksseitigem angeborenen Zwerchfelldefekt. Morphol. Arbeit von G. Schwalbe, Bd. VIII. Strassburg 1898, H. 2, p. 135—150.

Schwalbe, E., Ueber kongenitale Zwerchfellhernien. Münchener Med. Wochenschrift. 1899. Nr. 1.

Schwalbe, E., Beobachtung eines Falles von Hernia diaphragmatica vera. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, E. Ziegler u. C. v. Kahlden, Bd. XI. Nr. 8, 1900, p. 262—266.

Sömmering, Ueber die Ursache etc. der Nabelbrüche und der Brüche am Bauch und Becken. Wien 1812 (cit. bei G. Hoffmann).

Spessa, Memoria della societate med. chir. di Bologna. Vol. I. Fasc. 2 (cit. bei W. v. Gössnitz).

Stirling, H. G., De herniis diaphragmatis. Diss. Heidelberg 1834 (cit. bei Lacher).

Sultan, Unterleibsbrüche. München 1901 (cit. bei A. v. Rom).

Thoma, R., Vier Fälle von Hernia diaphragmatica. Virchows Archiv, Bd. 88, H. 3, p. 515—555, 1882.

Uskow, N., Ueber die Entwicklung des Zwerchfells etc. Archiv f. mikroskopische Anatomie, 1883, Bd. XXII (cit. bei Grosser).

Vrlolik, W., Verhandelingen van het Genootsschap ter Beoordering d. genees. etc. Amst. II (Schmidts Jahrb., Bd. C, p. 167—169), n. Tab. ad illustrandum embryogenesin, Tb. 69 (cit. bei W. v. Gössnitz).

Widemann, Zur Kasuistik der Zwerchfellhernien beim Lebenden. Berliner klin. Wochenschrift. 1901, p. 279 (cit. bei Eppinger).

Zurhelle, E., Ein Beitrag zur Lehre von der Entstehung der Zwerchfellbrüche. Inaug.-Diss. Bonn 1904.



Bemerkungen über fetale Krankheiten.

Ein kritischer Beitrag zur Pathologie der Entwicklung.

Von

Ernst Schwalbe-Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 12. August 1912.

Die Bedeutung der fetalen Erkrankungen ist zu verschiedenen Zeiten sehr verschieden geschätzt worden und auch jetzt schwankt die Ansicht der Autoren über die Bedeutung der fetalen Krankheiten ganz ausserordentlich. Ueber einige wenige haben wir einigermassen sichere Kenntnisse, so vor allem über die fetalen Infektionskrankheiten, in erster Linie die angeborene Syphilis. Aber auch für diese vielleicht am besten gekannte fetale Krankheit steht vor allem keineswegs die Begrenzung hinsichtlich ihrer Folgeerscheinungen fest. Für die verschiedensten pathologischen Veränderungen des Fetus wird von der einen Seite die Syphilis in Betracht gezogen, von der anderen in Abrede gestellt. Namentlich wird für alle möglichen Missbildungen von manchen Syphilis als Ursache hingestellt, ohne dass ein Beweis für diese Aetiologie erbracht werden kann. Ueberhaupt hat gerade das unterschiedslose Zusammenwerfen von Missbildung, bezw. Entwicklungsstörung und fetaler Krankheit manche Unklarheit geschaffen. Wir stellen fest, dass fetale Krankheiten Missbildungen hervorbringen können, dass ferner es nicht immer möglich ist, feste Grenzen von fetaler Krankheit und Missbildung zu ziehen. Zur Erreichung grösserer Klarheit müssen wir aber p r i n z i p i e l l w e n i g s t e n s f e t a l e K r a n k h e i t u n d M i s s b i l d u n g t r e n n e n. Darüber seien einige Ausführungen erlaubt.

Wir können die Pathologie einteilen in Nosologie und Dysontogenie. Dass wir die Dysontogenie, die Entwicklungs- und Wachstumsstörung von der eigentlichen Krankheitslehre, der Noso-

logie, trennen, hat seine sehr gute Begründung nicht nur in der allgemeinen Aetiologie, sondern auch in der Wesensverschiedenheit beider Vorgänge. Wir gehen am besten zum Verständnis des Gesagten von der allgemeinen Gewebspathologie aus. An anderer Stelle habe ich auseinandergesetzt, wie der Standpunkt der Zellpathologie, Gewebspathologie, Organpathologie und allgemeinen Pathologie des Organismus für die Krankheitsbetrachtung keineswegs völlig übereinstimmt (vgl. Schwalbe, Allgem. Pathologie). Zum Begriff der Krankheit gehört bei der Betrachtung der Gewebspathologie stets eine Schädigung, als deren sichtbaren Ausdruck wir in der Regel eine Degeneration feststellen können. Die Degeneration kann ausserordentlich verschiedenartige Grade aufweisen, es ist theoretisch keineswegs nötig, dass die Schädigung das Zugrundegehen auch nur einer Zelle bedingt. Freilich würde bei Annahme einer so geringen Schädigung der morphologisch feststellbare Ausdruck, die Zelldegeneration, fehlen. Auf jede Degeneration erfolgt eine weitere Reaktion des Organismus. Selbst wenn keine Degeneration morphologisch nachzuweisen ist, kann die Schädigung aus der späteren Reaktion unter Umständen noch erschlossen werden. Diese weitere Reaktion des Organismus besteht aus Kreislaufänderungen und regenerativen Vorgängen, kurz dem Komplex der Erscheinungen, den wir als Entzündung zu bezeichnen gewohnt sind. Die Entzündung ist der Ausdruck der Krankheit des Gewebes. Nicht die Degeneration stellt die Krankheit dar, sondern erst die Summe der mit der Degeneration in ersichtlichem Zusammenhang stehenden Erscheinungen. Durch die regenerativen Vorgänge, die als weitere Reaktion des Organismus auftreten, ist enge Beziehung der die Krankheit zusammensetzenden Vorgänge mit den Entwicklungsstörungen gegeben.

Entwicklungs- und Wachstumsstörungen, wie wir die anormalen Vorgänge in der Dysontogenie bezeichnen, unterscheiden sich von den eigentlich krankhaften Vorgängen fundamental dadurch, dass eine Degeneration des wachsenden Gewebes zu keiner Zeit vorhanden sein muss. Es gehört die Degeneration jedenfalls nicht zum Wesen der Wachstumsstörung. Es handelt sich bei der Wachstumsstörung nicht um Zerstörung von etwas schon Vorhandenem, sondern es kann z. B. die Bildung normal sich entwickelnder Teile ausbleiben.

Entwicklungsstörungen können sowohl intrauterin wie extrauterin statthaben, da der bedeutsamere Teil der Entwicklung

intrauterin stattfindet, so werden wir die Entwicklungsstörung reiner im embryonalen Leben beobachten. Die Entwicklung nimmt mehr oder weniger eine von der normalen abweichende Richtung an. Es kommt nicht zu Reaktionserscheinungen im Organismus, keine Zeichen einer lokalen Störung, höchstens von der Norm verschiedene Anordnung des Gewebes lässt sich finden. Es kann eine überreichliche oder mangelhafte Entwicklung statthaben.

Im vorstehenden sind die beiden äussersten Fälle zur scharfen Unterscheidung von Nosologie und Dysontogenie gezeichnet. Die reinsten Fälle von Entwicklungsstörung erfolgen aus inneren Ursachen. Doch kann auch durch äussere Ursachen Entwicklungsstörung zustande kommen. Unsere Aufgabe wird es weiterhin sein, zu zeigen, wie Entwicklungsstörung und Krankheit in engster Beziehung zueinander stehen. Vorerst müssen wir noch eine wichtige Unterscheidung treffen. Der Vorgang der Krankheit kann zur Heilung führen oder aber pathologische Dauerzustände setzen, die wir als Schäden bezeichnen. Ebenso führt die Entwicklungsstörung zu abnormen Dauerzuständen, die wir als Missbildungen bezeichnen.

Im gewöhnlichen Sprachgebrauch versteht man unter Missbildungen angeborene Abweichungen der Form. Nach vorstehenden Ausführungen ist der Sinn etwas anders. Wir können danach von postembryonalen Missbildungen sprechen, soweit postembryonale Formänderungen durch Entwicklungsanomalien zustande kommen. Daueranomalien, durch fetale Krankheiten veranlasst, können als kongenitale Schäden bezeichnet werden. Doch wird es sich vorerst noch nicht empfehlen, in diesem Sinn strenge Unterscheidungen durchzuführen, da die Gebiete allzu sehr ineinander greifen.

Dieses Ineinandergreifen kann auf die verschiedenste Art und Weise geschehen. Einmal kann eine fetale Krankheit das Primäre sein und eine Entwicklungsstörung, weiterhin damit eine Missbildung zur Folge haben. Namentlich wird die fetale Syphilis als Ursache aller möglichen Missbildungen angesehen, freilich lässt sich nicht häufig der sichere Zusammenhang nachweisen. Oft genug begnügt man sich mit der Bemerkung, dass für die Aetiologie einer Missbildung Syphilis „in Betracht kommen“ könne. — Fetale Endocarditis spielt für einige kongenitale Herzfehler sicherlich eine Rolle, wie auch Herxheimer in meiner Morphologie der Missbildungen III ausgeführt hat. Freilich kann man zweifel-

haft sein, ob die kongenitalen Herzfehler, die aus einer fetalen Endocarditis folgen, nicht einfach als kongenitale Schäden anzusehen sind. Der Unterschied von kongenitalem Schaden und Missbildung ist so zu fassen, dass der kongenitale Schaden wie der postnatale durch die Krankheit direkt erzeugt wird, während eine echte Missbildung aus einer fetalen Krankheit nur auf dem Umweg der Entwicklungsstörung zustande kommen kann. Sollte sich z. B. die Annahme bewahrheiten — was mir sehr zweifelhaft ist — dass die Amnionadhaesionen durch eine Krankheit des Amnions in Analogie der Entzündung zustande kommen können, so hätten wir ein gutes Beispiel für die Produktion von Missbildungen als Folge fetaler Erkrankung.

Das Verhältnis von fetaler Krankheit und Missbildung kann jedoch auch gegenüber dem eben Dargestellten ein geradezu umgekehrtes sein. D. h. es kann die Missbildung das Primäre sein, eine Krankheit das Sekundäre. Namentlich wird uns ein solches Verhältnis übersehbar, wenn als Folge einer Missbildung direkt nach der Geburt unter den geänderten physiologischen Verhältnissen des postnatalen Lebens eine Krankheit eintritt. So etwa ist als Beispiel hier der Ileus bei kongenitaler Darmatresie anzuführen, eine Krankheit, die sofort nach der Nahrungsaufnahme einsetzen muss. Icterus bei Agenesie der Gallenwege kann ferner angeführt werden, ebenso die Zirkulationsstörungen bei kongenitalem Herzfehler u. a.

Oft genug wird es bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse nicht möglich sein, mit einiger Sicherheit festzustellen, was fetale Krankheit, was Missbildung ist. So dürfte z. B. die Analyse bei der Chondrodystrophia fetalis, deren genaue Erforschung wir in erster Linie Kaufmann verdanken, auf grosse Schwierigkeiten stossen. Die Störung des Knorpelwachstums kann im Sinne einer Krankheit gedeutet werden in Analogie der postfetalen Wachstumsstörungen des Skeletts, die mit einer abnormen inneren Sekretion zusammenhängen. — Fetale Krankheit und Entwicklungsstörung greifen naturgemäss noch ganz anders ineinander, wie postfetale Entwicklungsstörung und Krankheit. Falsch wäre es aber sicherlich, wenn wir die Unterscheidung von Entwicklungsstörung und fetaler Krankheit ganz aufgeben wollten, weil sie nicht immer durchführbar, jedenfalls häufig äusserst schwierig ist. Nur allein bei dem Versuch einer Trennung wird man über die Bedeutung fetaler Krankheit ins klare kommen.

Bei einer allgemeinen Besprechung der fetalen Erkrankungen ist der Vergleich mit den postfetalen Krankheiten durchzuführen. Wir werden sofort sehen, wie viel beschränkter unsere Forschungsmöglichkeiten bei den fetalen Krankheiten sind, als bei den postfetalen.

Das wird auf den ersten Blick klar, wenn wir die Frage nach den Symptomen, nach der Semiotik, der fetalen Krankheiten aufwerfen. Wir unterscheiden subjektive und objektive Symptome. Subjektive Symptome können bei fetalen Krankheiten überhaupt nicht in Betracht kommen, aber auch für Feststellung objektiver Symptome fehlen uns alle Anhaltepunkte, da der Fetus unserer direkten Beobachtung entzogen ist. Wir könnten also ohne weiteres über die Semiotik hinweggehen, wenn nicht die Frage aufzuwerfen wäre, ob wir nicht aus bestimmten subjektiven oder objektiven Symptomen der Mutter auf fetale Krankheit schliessen dürfen. In dieser Hinsicht nehmen die übertragbaren, also die Infektionskrankheiten eine besondere Stellung ein. Können wir floride Lues bei der Schwangeren diagnostizieren, so ist es sehr wahrscheinlich, dass die Frucht ebenfalls an Lues erkrankt. Auf Grund vielfacher Erfahrung wissen wir, dass diese Uebertragung von Mutter auf Kind mit grosser Regelmässigkeit vor sich geht. Es ist aber unserer Diagnostik durchaus verschlossen, festzustellen, in welcher Form der Fetus an Lues erkrankt, ehe die Geburt eingetreten ist. Bei anderen Infektionskrankheiten tritt die Ansteckung der Frucht keineswegs regelmässig ein, wir haben in der Regel gar keine Handhabe für eine Diagnose der fetalen Erkrankung. Selbstverständlich muss hier streng zwischen fetalen Krankheiten und Krankheiten, die während der Geburt entstehen, unterschieden werden.

Eine physiologische Erscheinung des Fetus ist in späteren Schwangerschaftsmonaten der ärztlichen Untersuchung direkt zugänglich: der Herzschlag. Dieser sagt dem Arzt das Leben des Kindes an, eine Beschleunigung oder Verlangsamung kann einige allgemeine Anhaltspunkte geben. Namentlich während der Geburt ist bekanntlich die Kontrolle des Herzschlags von grosser Wichtigkeit. Für die Diagnose des fetalen Lebens ist der Herzschlag oft entscheidend, zur Diagnose einer bestimmten fetalen Krankheit sind die etwaigen Veränderungen desselben jedoch unzureichend.

Bei der Umschau nach etwa möglichen Symptomen der fetalen Krankheiten ist daran zu denken, ob etwa bestimmte Uterusveränderungen auf fetale Erkrankungen schliessen lassen,

bezw. ob Krankheiten des Eis (inkl. der Eihäute) sich durch Uterusveränderungen bemerkbar machen.

Nach dieser Richtung möchte ich in erster Linie die Untersuchungen von Schatz über Hydramnion und Olighydramnion bei Zwillingsschwangerschaft hervorheben. Bei der einfachen Schwangerschaft können wir aus der ballonförmigen Auftreibung des Uterus mitunter übermässig reichliches Fruchtwasser diagnostizieren; ebenso umgekehrt bei dünnen Uteruswandungen nach dem sehr deutlichem Hervortreten der einzelnen Kindesteile für die tastende Hand einen Mangel von Fruchtwasser vermuten. Weiter werden wir aber in unserer Diagnose kaum gehen können, eine bestimmte fetale Erkrankung, einen Schaden oder eine Missbildung werden wir vor der Geburt nicht festzustellen vermögen.[1])

Es bleibt also dabei, dass wir auf fetale Erkrankungen ebenso wie auf Entwicklungsstörungen erst nach der Geburt aus den Veränderungen des Neugeborenen schliessen können. Allenfalls ist schon während der Geburt eine Diagnose möglich, doch ist diese für unsere Besprechung als nicht wesentlich von der Diagnose nach der Geburt verschieden anzusehen. Manche Symptome stellen sich erst einige Zeit nach der Geburt ein, namentlich von Krankheiten, die intrauterin bereits begannen, aber postfetal sich fortsetzen. Auch Krankheiten, die bei der geänderten Physiologie des Neugeborenen gegenüber der fetalen sich aus Entwicklungsstörungen ergeben, die im fetalen Leben leicht ertragen werden, können einige Zeit bis zum Einsetzen in Anspruch nehmen (Folgeerkrankung bei Atresia ani).

Ueber Entstehung und Verlauf der fetalen Erkrankungen lässt sich naturgemäss auch nur durch den Schluss nach rückwärts etwas aussagen und demgemäss ist eine Aussage nur eine recht unsichere. Theoretisch kann eine Erkrankung zu jeder Zeit des embryonalen Lebens einsetzen. Sie wird der postfetalen Krankheit, die aus gleicher Ursache entsteht, um so ähnlicher sein, je weiter sich die Entstehungszeit geburtswärts befindet. Auch über den Verlauf fetaler Erkrankung schliessen wir nach unserer Erfahrung aus der postfetalen Zeit. Entweder kann eine Erkrankung bereits vollständig abgeheilt sein, wenn die Geburt eintritt oder aber sie setzt sich nach der Geburt fort. In letzterem Falle haben wir es mit angeborenen Erkrankungen zu

[1]) Vergl. Hübner, „Klinik der Doppelbildungen". Diese Abh. 1911.

tun. Ist die Krankheit in der fetalen Periode völlig abgelaufen, so kann sie, wie jede Erkrankung entweder zum Tode geführt haben, wie das bekanntlich häufig genug bei der pränatalen Syphilis der Fall ist, oder sie ist geheilt. Die Heilung kann eine vollständige sein, dann werden wir über die fetale Erkrankung nach der Geburt in der Regel nichts mehr in Erfahrung bringen können, eine solche fetale Krankheit bleibt uns also verborgen. Dagegen können wir auf die fetale Krankheit schliessen, wenn bei der Geburt ein Schaden vorhanden ist, wie etwa Narben bei Pocken u. dergl. Auch hier ist wieder auf den Zusammenhang von fetaler Krankheit und Missbildung aufmerksam zu machen, insofern als namentlich in den früheren embryonalen Perioden Krankheit als Ursache der Entwicklungsstörung in Betracht kommen kann.

Hinsichtlich der Ursachen der fetalen Krankheiten ist zu sagen, dass theoretisch dieselben Ursachen in Betracht kommen können wie postfetal, dass aber zu verschiedenen embryonalen Perioden die Wirkung derselben Ursache keineswegs, namentlich was die Intensität betrifft, gleichartig zu sein braucht. In vieler Hinsicht ist der Fetus gegen Krankheitsursachen sehr viel besser geschützt als das Individuum in der postfetalen Zeit. So bedingt die Lage im Uterus einen weitgehenden Schutz gegen Trauma, so ist die Plazenta für viele Infektionserreger als ein undurchlässiger Filter anzusehen. In anderer Hinsicht aber bedingt die Lage im Uterus auch wiederum gewisse Gefahren, insofern der Uterus oder die Eihäute von einer Erkrankung ergriffen werden können. Im ganzen ist ja zweifellos der menschliche Embryo beziehentlich der Säugetierembryo gegenüber den Embryonen der eierlegenden Wirbeltiere in sehr günstiger Lage, insofern z. B. Wärmeschwankungen, die bei Hühnereiern als Schädigung häufig in Betracht kommen, für den Säugetierembryo keine Rolle spielen, — nur eine fieberhafte Erkrankung der Mutter könnte in diesem Sinne wirken, — auch Traumata sicherlich viel leichter das freiliegende Ei als das im Mutterleibe befindliche schädigen können.

Wir müssen die Ursache der fetalen Krankheiten in gleicher Weise wie die der postfetalen in äussere und innere einteilen und können die äusseren in drei grosse Gruppen gliedern. Die physikalischen, chemischen und parasitären Ursachen. Wenn wir die parasitären Ursachen in einer eigenen Gruppe vereinigen, so hat das seine guten Gründe, wenn auch in letzter Linie selbst-

verständlich die Parasiten, tierische und pflanzliche — die pflanzlichen kommen für den Embryo in erster Linie in Betracht, — physikalisch oder chemisch wirken müssen. Die inneren Ursachen lassen sich als krankhafte Dispositionen bezw. als Resistenz gegen Krankheiten kennzeichnen. Hier wäre auch des engen Zusammenhanges mit der Entwicklungsstörung wiederum zu gedenken, insofern Entwicklungsstörungen eine Disposition zu Krankheiten schaffen können.

Eine kausale Einteilung aller fetalen Erkrankungen ist naturgemäss das Ziel, nach dem wir streben, ist aber vorläufig noch nicht erreichbar, zum mindesten ist eine solche Einteilung noch ungenügend, es können daher die hauptsächlichsten fetalen Erkrankungen unter drei verschiedenen Gesichtspunkten der Einteilung gegeben werden. Zuerst unter dem kausalen. Es werden hier nur die fetalen Erkrankungen hervorzuheben sein, deren Ursachen wir wirklich mit Sicherheit kennen. Sodann können wir unter dem Gesichtspunkt der allgemeinen Pathologie auf physiologischer Basis die fetalen Krankheiten betrachten, hier die Einteilung befolgen: Pathologie der fetalen Zelle, Pathologie des Kreislaufs, allgemeine Pathologie der fetalen Gewebe (Degeneration, Regeneration und vor allem Entzündung). Sodann Pathologie des fetalen Stoffwechsels. Endlich bleibt als dritte mögliche Betrachtungsweise die anatomische übrig. Wir werden die Krankheiten des Herzens, der Lungen etc. während der fetalen Zeit kurz aufzuzählen haben.

Weitere in das oben kurz behandelte Gebiet einschlägige Ausführungen finden sich in:

Schwalbe, Allg. Pathologie. Encke 1911.

„ in Kap. II im Handbuch d. allg. Path. u. path. Anat. des Kindesalters, herausgeg. von Brüning und Schwalbe. Bergmann 1912.

B. Wolff, in Kap. VI desselben Handbuchs.

[Aus dem pathologischen Institute der Universität Rostock.]
(Direktor: Prof. Dr. E. Schwalbe.)

Ueber Anencephalie, insbesondere über die Muskulatur von Anencephalen und verwandten Missbildungsformen.

Von
M. Hedinger-Posen.

Eingegangen bei der Redaktion am 3. September 1912.

Die Missbildungslehre, welche in letzter Zeit zu einem so bedeutenden Aufschwung gekommen ist, hat auf alle verwandten Wissenschaften, wie Anatomie, Pathologie, Physiologie, Zoologie, Biologie usw. durch die zahlreichen Anknüpfungen und durch die Schlaglichter, welche bei tieferem Eindringen auf die verschiedensten Fragen geworfen wurden, äusserst befruchtend gewirkt.

Die engsten Beziehungen hat die moderne Teratologie zweifellos zur Entwicklungsgeschichte, auf der sie sich aufbaut, deren Entwicklung sie am meisten gefördert, deren Ergebnisse sie am besten beleuchtet hat.

Eine grundlegende Frage „Ueber den Einfluss des Nerven-Systems auf die embryonale Entwicklung und die Regeneration“ wurde, besonders in letzter Zeit, mehrfach durch Ergebnisse aus der Missbildungslehre zu lösen gesucht. Das Experiment, das Zentralnervensystem auszuschalten, um an den Ausfallserscheinungen die gegenseitigen Beziehungen zwischen diesen und den Organen zu ergründen, scheint die Natur selber an gewissen menschlichen Missbildungen, den sog. Anencephalen, die zu den häufigeren gerechnet werden dürfen, vollführt zu haben. Ein grosses Interesse aller Forscher auf diesem Gebiete richtet sich vor allem auf die

Frage, wie sich bei der Anencephalie und ihren Abarten die Körpermuskulatur, die Haut, die Sinnesorgane und die peripheren Nerven verhalten. Die Frage, welchen Einfluss der Wegfall oder die Verkümmerung sämtlicher oder zum mindesten wesentlicher Produkte des Medullarrohres auf die weitere Entwicklung der Sinnesorgane, der peripheren Nerven und der Muskeln ausübt, ist nach Monakow von fundamentaler Bedeutung und bildet einen integrierenden Bestandteil der allgemeinen, die Embryologen lebhaft beschäftigenden Frage nach der Wechselwirkung der verschiedenen Keimzellen und Anlagen aufeinander.

Bei der Aufklärung dieser höchst merkwürdigen Missbildungen, bei denen die übrigen Keimblätter ohne Medullarrohr und in einer ganz ungleichen Weise und unabhängig voneinander, aber doch bis zu einem sehr vorgerückten Stadium der Reife sich weiter entwickeln, muss zuerst eine deskriptive Vorarbeit in der genauen Untersuchung von Einzelfällen geleistet sein. Diese weist jetzt noch erhebliche Lücken auf, wenigstens die feineren anatomischen Verhältnisse solcher Monstren sind noch vielfach unbekannt.

Um zur Lösung dieser Frage beizutragen, wählte ich zwei von den mir zur Verfügung stehenden Missgeburten, welche äusserlich möglichst extreme Typen dieser Art von Monstren zu sein schienen. Die eine Missbildung war ein kleiner Anencephale mit totaler Rhachischisis ohne Hals, die andere, von der Grösse eines reifen Neugeborenen mit ausgebildetem Hals, war nur mit hochgradigem Schädeldefekt behaftet, also ein Hemicephale. Irgendwelche klinische, noch anamnestische Angaben fehlen leider vollkommen bei beiden.

A. Anencephale.

Aeussere Beschreibung.

Ein 30 cm langes, proportional gebautes Kind weiblichen Geschlechtes; Schulterbreite 9 cm, Beckenweite 7 cm; Kopfmasse lassen sich bei der ausgedehnten Deformation nicht nehmen. Die Masse des Knochenkernes im Femurkopf sind in der Länge 6 mm, $4^1/_2$ mm breit, und um den Kern ein rotvioletter Hof, von ihm durch eine weissliche, zackige Umrandungslinie getrennt. Der Hof ist $7^1/_2$ mm lang, 7 mm breit. — Der Kopf ist nicht abgesetzt, die Ohrenmuscheln zusammengefaltet, so dass der äussere Gehör-

gang nur einen Spalt bildet. Augen krötenhaft hervorquellend, Nase platt, Lippen rüsselartig vorgestreckt. Der Hals scheint, wie gesagt, zu fehlen, der Kopf zwischen die Schultern versunken zu sein. Brust, Bauch weisen äusserlich nichts Besonderes auf, auch Genitalien normal entwickelt.

Die Extremitäten sind normal gebaut, keine überzähligen Finger, noch sonstige Abweichungen sind zu bemerken. Die Fingernägel haben normale Länge, sind auch sonst wohl entwickelt.

Die Haut ist von normaler Farbe und Konsistenz.

Die Behaarung geht vom Kopfe seitlich über die Schulter auf die Aussenseite des Oberarms noch ziemlich dicht herunter, um sich beiderseits am Ellenbogen zu verlieren. Einen grösseren Haarbüschel weist noch die Sacralgegend auf, ähnlich wie er so häufig bei einer Spina bifida occulta gefunden wird (Ernst); diese umschriebene Hypertrichosis ist Ausdruck eines lokal gesteigerten Wachstums der Haut (Monakow).

Der Schädel hat die charakteristische Form für einen Anencephalen, besitzt einen fast quadratischen Defekt mit Gehirnrudiment, welches als wurstförmige Geschwulst in Querrichtung fast die erste Hälfte des Defekts einnimmt und links mit der Breite ihres Durchmessers aufsitzt; nach rechts, immer tiefer sich einschnürend, schliesslich mit einer abgerundeten Spitze sich in einer Länge von $1^1/_2$ cm absetzt, ohne den Rand des Defektes zu überragen. Diese Masse ist von derselben Farbe, wie der ganze Defekt, rotbraun, gelblich gesprenkelt mit dunklen Flecken; die Konsistenz ist im ganzen die eines weichen Körpers mit einer ziemlich dünnen, trocken-harten Schale. An den Defekt im Schädel schliesst sich unmittelbar die offen gebliebene, rudimentäre Wirbelsäule an in Form etwa eines Rechtecks, 7 cm am Rücken nach abwärts gehend, in einer Breite von 4 cm. Zwei Knochenleisten ragen in diesem Wirbelsäuledefekt parallel der Länge nach mit unregelmässigen, abgerundeten Spitzen hervor. Zwischen den Knochenleisten, etwas unterhalb der Mitte des unteren Rechtecks, tritt ein gibbusähnlicher Vorsprung hervor, von dem nach rechts oben ein dornartiges Gebilde herausragt, das nach späterer Untersuchung als rudimentärer Dornfortsatz wohl aufzufassen ist. Der scharf abgesetzte Rand des Defektes geht mit einem dünnen Häutchen in die normale Epidermis über, der Defekt selber scheint von dem Häutchen auch ganz überzogen zu sein. Die Sacralgegend

weist wieder Hautbedeckung auf. Es findet sich hier ein grösserer Haarbüschel, wie oben erwähnt ist.

Im ganzen liegt also typische Anencephalie und Rhachischisis vor.

B. Muskulatur und Nerven.

Präparation von I.

Zum Zweck des Studiums der Gesichtsmuskulatur wird sorgfältig die Haut abgetragen. Beim Eindringen in das subkutane Fett stösst man auf eine eigentümliche, nirgends später angetroffene, rötliche Schicht, die selber zum grossen Teil scheinbar aus Fett bestehend, sich doch deutlich von der darüberliegenden Subcutis unterscheidet, ohne durch ein fascienähnliches Gewebe von ihr getrennt zu sein. Nach vorsichtiger Abschabung der darüber liegenden, dicken, gelben Fettschicht zeigt sich, dass diese Platte in zusammenhängender Schicht das ganze Gesicht bedeckt, und auch über die Brust sich erstreckt, um sich dort in der Höhe der Mammillen allmählich zu verlaufen, dem ganzen Bilde nach vollkommen dem Platysma entsprechend. Die einzelnen mimischen Muskeln lassen sich in der oben erwähnten Platte kaum differenzieren. Nur einzelne Faserzüge treten beiderseits deutlicher hervor, besonders diejenigen, welche dem Musc. orbicularis oculi, Musc. frontalis, Musc. risorius und Musc. triangularis entsprechen; doch nur ein äusserst peinliches Vordringen ermöglichte es, die ganz schmächtigen Faserbündeln eine Strecke weit zu verfolgen. Trotzdem die Präparation dieser Gesichtsmuskulatur ebensoviel Zeit erforderte, als alle übrige Präparation bei den beiden Objekten, förderte sie nur gleichsam Andeutungen von Muskeln zutage. Aus der Gegend, wo noch Faserbündeln zu sehen waren, werden Stücke der Muskulatur zur Untersuchung herausgenommen. Nach Freilegung der Glandula parotidea wird auch der äusserst schmächtige Hauptast des N. facialis links unter grossen Schwierigkeiten herauspräpariert, da bei der Deformität des Schädels seine Ursprungsstelle nicht zu bestimmen war, und in der Parotis selber nur dünne Fasern des Pes anserinus sich finden liessen. Weiter werden Aeste des Trigeminus freigelegt.

Die genaue Präparation der oberen Extremitäten zeigte, dass alle Beuger und Strecker wohlgebildet in ihren Fascienanlagen vorhanden sind, sowohl am Oberarm, wie am Unterarm und Hand,

auch sonst fehlen keine Muskeln, so z. B. ist der Musc. Pronator quadratus wohl entwickelt. An der Hand sind die Muskelgruppen des Daumen-, Kleinfingerballens schön zu verfolgen, ebenso die Musc. lumbricales und interossei gut erhalten. Musc. palm. brevis wurde nicht gefunden. Ebenso sind alle Nerven vorhanden und weisen in Verlauf und Aussehen nichts Besonderes auf.

Analog den oberen werden auch die unteren Extremitäten präpariert. Bei der genauen Durchsicht der Hautnerven und Muskelnerven lässt sich nichts Abnormes feststellen. Dann werden alle Muskeln auspräpariert, schichtweise herausgenommen, nach ihrem Vorhandensein, Verlauf, Ausbildung untersucht. Es wurde kein abnormer Befund festgestellt, selbst die kleinsten, wie Musc. popliteus, quadratus fem. usw. sind wohlgebildet vorhanden.

Nur an den Füssen war das Präparieren der kleinen Muskeln sehr erschwert wegen der eingetretenen Schrumpfung, es konnten daher mit Sicherheit nur die grösseren Mm. festgestellt werden beiderseits. Doch ist nicht anzunehmen, dass irgendeine Abnormität vorlag.

Die Präparation der Muskulatur an Brust, Bauch und Rücken förderte normale Verhältnisse zutage.

Von allen Muskeln und Nerven wurden Teile zur histologischen Untersuchung herausgeschnitten.

C. Innere Organe.

Von den Ergebnissen der Sektion der Brust und Bauchhöhle dieses Embryos mögen hier eine Anzahl von Befunden erwähnt werden, die Abweichungen vom normalen bedeuten.

Die Lunge und das Herz wird in der üblichen Weise herausgenommen. Es zeigt sich, dass die beiden Lungen in einer abnormen Weise gelappt sind. Die linke Lunge ist um die Hälfte kleiner als die rechte. Beider Lappung lässt sich ungefähr auffassen als bestehend aus einem ganz kleinen Oberlappen, einem verhältnismässig grossen Mittellappen und einem keilförmigen, in seiner Länge gespaltenen Unterlappen.

Der Herzbeutel ist mit der Pleura derart verwachsen, dass er nicht abzupräparieren ist. Das Herz ist sehr gross, Querdurchmesser ist 4 cm, von der Einmündung der V. cava bis zur Herzspitze 3 cm; von der Wurzel der Gefässe bis zur Herzspitze $2^1/_2$ cm. Der rechte Ventrikel ist verhältnismässig sehr gross, der linke

klein, Muskulatur gut ausgebildet. Aorta ascendens endet blind, der Verschluss ist dicht oberhalb der Oeffnung des Ductus Botalli, ihr Lumen ist von leicht lösbaren Cruorgerinsel erfüllt. Die Aorta descendens erscheint als Fortsetzung des Ductus Botalli. Der Ductus Botalli ist weit offen und durch diese Oeffnung entspringt die Aorta gleichsam aus der Pulmonalis. Es handelt sich also um eine Atresie der Aorta.

Die Atrien stehen durch ein 1½ cm breit offen gebliebenes Foramen ovale in Kommunikation, beide sind ganz ausgefüllt von Cruormassen, die zusammenhängend von einem Vorhof durch das Foramen in das andere reichen und gemäss des Foramens eine deutliche Einschnürung aufweisen.

Die Leber ist von enormer Grösse und eigentümlicher Lappung. Sie bedeckt den ganzen oberen Teil der Bauchhöhle und reicht bis in das Becken hinein. Sie bildet ein gleichseitiges Dreieck, in dessen oberen Ecken zwei flache Kerben divergent verlaufen. Parallel der linken Kerbe tritt eine henkelähnliche Hervorragung heraus. Die nach unten auslaufende Spitze weist von beiden Seiten 2 cm tiefe Einschnürungen auf. Dicht am Ansatz der lig. teres ragt noch ein fingerähnlicher, 1 cm langer Zipfel heraus. Ligament und Gallenblase normal angelegt. Diese abnorme Spaltung der Leber und (s. o.) der Lunge fasse ich als Ausdruck primärer Keimesvariationen auf; sie ist in Analogie zu setzen mit den Spaltbildungen, die zur normalen Lungen- und Leberlappung führen.

Der Magen zeigt die Form eines vertikal gestellten Schlauchs. Das Zwerchfell ist mit der grossen Curvatur verwachsen. In der so gebildeten Nische liegt die Milz. Im übrigen ist der Bauchsitus normal, nur das Colon transversum weist eine kleine Abweichung auf, indem es eine nach abwärts reichende Schlinge bildet.

Die linke Niere ist doppelt so gross wie die rechte. Urogenitalsystem sonst o. B. Die Nebennieren sind nicht aufzufinden. Dieser Befund der fehlenden oder hypoplastischen Nebennieren ist bei Anencephalen nicht ungewöhnlich.

D. Skelett.

Ich bringe weiter den Befund am Skelett des Kopfes und der Wirbelsäule. Die Veränderungen sind hier naturgemäss sehr hochgradig.

Der Unterkiefer ist sehr gross und springt weit vor, ebenso der Oberkiefer. Die Nasenöffnung sieht genau nach vorn (ent-

sprechend dem Schema von Zingerle[1]). Die Jochbögen sind vorhanden. Die Augenhöhlen sind abgeflacht. Ueber ihnen erhebt sich in einer ca. 1 cm breiten Leiste der Rest des Frontale. Die Leiste flacht nach den Seiten zu allmählich ab. Auffällig ist, dass sie sich auf der rechten Seite scharf abwärts nach der Schädelbasis zu umlegt und mit ihr verwächst.

Das Schädeldach fehlt im übrigen völlig; selbstverständlich ist auch ein Foramen magnum nicht vorhanden.

Die Schädelbasis ist derart missbildet, dass eine Identifikation mit den Teilen des normalen Skeletts nicht ohne eine ganz spezielle Untersuchung, etwa mit dem Modellierverfahren, möglich ist. Hinter der Leiste der Frontale liegt eine kleine, mässig tiefe Grube, in der Mitte getrennt durch ein Gebilde, das vielleicht als Sella turcica anzusprechen ist.

Dahinter folgt ein über die ganze Quere des Schädels verlaufender Wulst (Felsenbein?), halbrund emporragend, mit Vertiefungen der Oberfläche. Das Ganze besitzt eine oberflächliche Aehnlichkeit mit der Trochlea humeri. Nach hinten fällt dieser Wulst allmählich ab, und geht ohne Grenze in einem flachen Winkel in die Wirbelsäule über. Eine gelenkige Verbindung fehlt also; ebenso fehlt auch wohl die Halswirbelsäule, denn die Partie, wo Schädel und Wirbelsäule ineinander überzugehen scheinen, liegt zwischen beiden Schultern.

Zu erwähnen ist noch beiderseits eine Knochenspange, die hinter dem Jochbein an dem Wulst ansetzend, sich bis zur Wirbelsäule erstreckt.

Statt des Wirbelkanals findet sich eine flache Rinne. Ihr mittlerer Teil wird gebildet von der Vorderseite der Wirbelkörper. Seitlich davon ist jederseits die Hälfte der Bögen ausgebreitet. Die Spinalganglien liegen in kleinen Vertiefungen. Im Sacralteil legen sich die Bögen fast zusammen, lassen aber auch hier noch einen Spalt von 2—1 cm zwischen sich. Hier fand sich Hautüberzug mit der vorhin erwähnten Hypertrichosis.

E. Mikroskopische Untersuchung.

a) Muskeln:

Bei der Präparation des mit totaler Rhachischisis behafteten Anencephalen zeigte sich, dass das Gesicht in einer Ausdehnung,

[1]) cf. Ernst, Missbildung des Zentralnervensystems in Schwalbes Handbuch der Missbildungen.

wie es gerade sonst das Platysma zu haben pflegt, eine völlig zusammenhängende, eigentümlich rotbraun gefärbte, fettähnliche Schicht aufwies, die in dieser Art und Farbe sonst nirgends angetroffen wurde.

Aus der Gegend der Musc. frontal. wurde dieser Schicht ein Stück entnommen und flach in Schnitte zerlegt.

Zuerst glaubt man im Mikroskop an diesen Schnitten nur Fettgewebe mit Gefässen zu sehen. In diesen Zügen um die Gefässe fallen jedoch einzelne Muskelfasern auf, die in unregelmässigen Abständen voneinander liegen. Sie lassen nur äusserst selten eine Andeutung von Querstreifung erkennen, sind dagegen meist sehr deutlich längsgestreift. Mit v. Giesonfärbung sind sie deutlich gelb. Es sind Fasern vorhanden, deren Kerne, schön oval und konturiert, aber ganz blass, fast ohne jede Strukturzeichnung sind. Andere Fasern haben ganz schmale, stäbchenförmige, dunkle (pyknotische) Kerne. Zuweilen ist auch Kernvermehrung zu konstatieren.

An anderer Stelle bemerkt man Fasern, die eigentümlich schmutzig-bräunlich (v. Giesonfärbung) gefärbt sind. Bei starker Vergrösserung sieht man sie deutlich in schollenförmige Zerfallstücke zerlegt, auch vereinzelt findet man mehr oder minder grosse Kernstücke. Die Schollen sind z. T. sehr gross und von verschiedenster Form.

Es sind auch noch weitere Stadien eines Zerfalls bemerkbar. Die Schollen lösen sich nämlich vielfach in körnige, strukturlose Masse auf und derartige völlig degenerierte Masse findet sich in ziemlicher Menge rings um die Gefässe. In mässig grosser Zahl sind meist wohlgerundete, ganz blasse, rote Blutkörperchen überall verstreut. Dazwischen sieht man Bindegewebsfasern meist ohne besondere Anordnung.

Aber auch das vorwiegend vorhandene Fettgewebe, besonders in der Nachbarschaft, weist eigenartige Verhältnisse auf. Die Zwischenräume zwischen den Vakuolen sind vielfach auffallend breit. Bei starker Vergrösserung lassen sich deutlich Muskelschollen unterscheiden, besonders charakteristisch auch degenerierte Kerne mit einem unregelmässigen Rest von Muskelfasersubstanz. Untersucht man mit stärkerer Vergrösserung die Zwischenräume, so findet man in sehr vielen von ihnen den gleichen feinen Detritus wie in der Nähe der Gefässe, der darauf schliessen lässt, dass hier früher Muskelgewebe gewesen ist.

Dass diese Degeneration nur die quergestreifte Mukulatur betrifft und von der Technik unabhängig ist, beweist das tadellose Erhaltensein der anderen Gewebe und ihrer Kerne, besonders der glatten Muskulatur der Media der Arterien. — Da von der Gesichtsmuskulatur makroskopisch die bogenförmigen Bündel des Musc. triangularis oris sin. direkt am Mundwinkel am kräftigsten zum Vorschein kamen, wurden hier und auch auf der rechten Seite ebenfalls Stückchen histologisch untersucht. Links sieht man bei schwacher Vergrösserung die Bündel wohl geordnet in regulärem Zusammenhang, auch an der Anordnung recht zahlreicher Kerne nichts Besonderes. Quer- und Längsstreifung ist überall sehr deutlich.

Der M. triangularis dexter wurde quer geschnitten. Auch in diesem Muskel liess sich Degeneration nachweisen.

Das Bild gleicht im wesentlichen dem oben beschriebenen, wenn auch im ganzen zahlreichere, gut erhaltene Muskelfasern vorhanden sind.

Von der Wange ist noch ein Stück aus der Gegend des M. buccinatorius, das vornehmlich aus Fett besteht, untersucht. — Nur einzelne längere Muskelfasern weisen auch hier die vollkommene Entartung auf. Hervorzuheben ist nur an 3 verschiedenen Stellen eine starke Ansammlung von Rundzellenhaufen. Von der Körpermuskulatur wurden untersucht: M. Extensor dig. communis, der Daumenballen, M. Pectoralis, Rückenmuskel, M. Glutaeus, M. Adductor magnus et longus, M. Rectus femoris, M. Tibialis ant., M. Gastrocnemius und M. Soleus. Ueberall fand sich ein Bau, der durchaus dem normalen Muskel entspricht.

b) Nerven.

Die histologische Untersuchung der Nerven war bei der Feinheit, besonders der Gesichtsnerven, technisch recht schwierig. Es wurde die Weigertsche Eisenhaematoxylinfärbung unter Differenzierung mit Borax-Ferricyankalium benutzt, wie sie besonders von Dürck empfohlen wird. Von jedem Objekt wurden ca. 60—80 Schnitte gemacht, von denen 10 nach v. G. gefärbt wurden, die übrigen auf Markscheiden.

Untersucht wurden mikroskopisch vom Anencephalen: N. Ischiadicus, N. medianus sin., N. supraorbitalis sin., N. infraorbitalis sin., N. facialis sin. Da die Missbildungen schon un-

bestimmt lange in Alkohol gelegen haben, musste zunächst einmal festgestellt werden, ob der Erhaltungszustand der Nerven überhaupt noch ein geeigneter war. Es wurde zu diesem Behufe der Nervus ischiadicus untersucht. Hier ergaben Längs- und Querschnitte bei v. Gieson- und Markscheiden-Färbung ein durchaus befriedigendes Resultat. Die Markscheiden sind deutlich und gut gefärbt, ebenso ist die Struktur der Kerne gut erkennbar. Nirgends findet sich eine Abweichung vom Normalen, insbesondere sei noch bemerkt, dass Rundzelleninfiltrate nicht vorhanden sind. Die Untersuchung der übrigen Nerven ergab folgende Befunde:

N. Medianus sin.: Die Schnitte durch diesen Nerven weisen Markscheiden ohne Besonderheiten auf. Die Kerne scheinen gegen den N. ischiadicus etwas vermindert.

Bei starker Vergrösserung sieht man zwischen den einzelnen Bündeln und Fasern unscharf gefärbte Zellen etwa von der Grösse und dem Aussehen von Ganglienzellen auftreten, welche die Fasern gleichsam auseinanderdrängen, indem sie reihenförmig zwischen dieselben sich lagern. Bei v. Giesonfärbung enthält das Zellprotoplasma hellbraun gefärbte Körner.

Der N. infraorbitalis sin. weist geringe Veränderungen auf. Die Markscheiden sind nur zum Teil gefärbt; überall sieht man einzelne inselförmige Stellen, die ungefärbt geblieben sind. Im Nerven selbst und dann besonders um die Nervenscheide herum bestehen zahlreiche Rundzellenfiltrate. Der N. infraorbitalis sin. lässt keine auffälligen Abweichungen erkennen; nur findet man hier in den Gefässen auch Rundzellen.

Der N. facialis sinister zeigt deutliche Veränderungen. Namentlich im Längsschnitt finden wir eine Anhäufung von Rundzellen. Auch hatte ich Bilder, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den bekannten Lantermannschen Einschnürungen aufwiesen. — Auch fand ich in den Spalten des Perineuriums eine ziemlich reichliche Anzahl von Zellen, die sich nach der angegebenen Markscheidenfärbung hellblau darstellten. Es scheinen hier ähnliche Befunde vorzuliegen, wie sie Dürck erhoben hat, der die Färbung durch Imbibition der Zellen mit Myclin erklärt.

Es wurde ferner das Rückenmark genauer untersucht und der Befund soll kurz mitgeteilt werden.

Der Querschnitt des Rückenmarks bei totaler hinterer Rhachischisis stellt sich (cf. Ernst, l. c.) so dar, dass es als flache

Platte ausgebreitet ist und seitlich in die Haut übergeht. Man unterscheidet hier nach Recklinghausen drei Zonen, die Substancia medullo-vasculosa, median gelegen und dem eigentlichen Rückenmark entsprechend; an sie stösst seitlich die Substancia epithelio-serosa, die der Pia-Arachnoidea entspricht, und diese geht unter Zwischenschaltung der Zona dermatica in die Haut über. Die Ausbildung der nervösen Substanz schwankt in weiten Grenzen, von dem Vorhandensein deutlich ausgebildeter nervöser Substanz bis zu völliger Amyelie. Dass in diesem letzten Fall Spinalganglien mit Nervenausläufern vorhanden sind, hat schon Braus (1870) gesehen; die Bedeutung dieses Befundes hat besonders Monakow gewürdigt. — Die Untersuchung unseres Falls zeigte, dass eine Verbindung mit der Gehirnmasse fehlt; vielmehr findet sich zwischen Gehirn und Rückenmark ein deutlicher Defekt. Etwa von der Gegend der oberen Brustwirbel an lässt sich eine flache Masse abpräparieren, sie wird gewonnen, indem das Periost der offenen Wirbelkörper vorsichtig abgeschält und alles dorsal hiervon gelegene Gewebe mitgenommen wird. Seitlich wird in der Zona epithelio-serosa abgetrennt. Aus dem so gewonnenen Präparat wurden Stufenquerschnitte gemacht. Das Bild, das hier die typischsten, etwa in der mittleren Höhe des Rudiments gelegenen Schnitte geben, ist ein sehr interessantes. Ich beschreibe die Schnitte, von ventral nach aussen dorsal gehend. Zunächst findet man die Platte des derb fibrösen Periosts. Ueber ihr liegt, stärker gekrümmt, die gleichfalls ziemlich derbe Dura. In der Medianlinie sind beide durch locker-maschiges Bindegewebe verwachsen. In dem Winkel, der durch die ungleiche Krümmung von Dura und Periost gebildet wird, liegen beiderseits Spinalganglien. Sie sind von cavernösen Bluträumen umgeben. Ihr Bau scheint, soweit sich das aus den Präparaten beurteilen lässt, im wesentlichen der normale zu sein. Dasselbe gilt auch für einige besonders herausgenommene und untersuchte Knoten. Sehr interessant ist hier nun das Verhalten der Nervenfasern. Die Ganglien senden nicht nur peripherwärts Fasern aus, sondern auch zentralwärts. Diese verlaufen schräg durch die Dura hindurch und enden blind in der Zona med. vasculosa. Ausläufer dieser Fasern nach oben fehlen, wenigstens finden sich nirgends in der Zone quergetroffene, entsprechende Bündel. Ausser diesen Fasern, die deutlich und zweifellos mit den Spinalganglien zusammenhängen, finden sich aber auf den Querschnitten noch andere Nervenbündel von nicht

unbeträchtlicher Dicke. Sie liegen deutlich von den Ganglien getrennt, medial von ihnen; peripherwärts verknüpfen sie sich mit den Spinalnerven, zentralwärts verlaufen sie ebenfalls wie diese durch die Dura hindurch, um hier blind zu enden. Diese Fasern sind wohl als motorische Wurzeln anzusprechen. Auf eine eingehende Würdigung dieses Befundes verzichte ich hier; er ist besonders auffällig, wenn man den Zustand des Medullarestes genauer untersucht. Hier findet sich nämlich nur ein ganz spärliches, anscheinend gliomatöses Gewebe, und zwischen ihm liegen vereinzelt grosse plasmareiche Zellen mit kleinen undeutlichen Kernen; in ihnen haben sich vielfach zahlreiche fuchsinophile (v. Giesonfärbung) Granula gefärbt. Dass es sich um Nervenzellen handelt, ist nach dem Aussehen nicht gerade wahrscheinlich; ein sicherer Beweis, welcher Natur sie sind, ist nicht zu erbringen. Ganz selten fanden sich auch runde, mit Pikrinsäure angefärbte Zellen mit vielen randständigen Kernen.

Zu beschreiben ist noch das obere Ende des Rückenmarks. Hier finden sich unregelmässigere Bilder. Zwischen Bindegewebsbündeln liegen cavernöse Bluträume und Reste nervöser Substanz.

Fall II.

Hemicephalus.

Hier handelt es sich um ein ca. 48 cm langes, weibliches Kind mit allen Zeichen der Reife. Rumpf und Extremitäten sind normal. Der Kopf zeigt auch hier das typische „krötenhafte“ Aussehen mit den vorquellenden Augen. Der Schädeldefekt beginnt ca. 1/2 cm oberhalb der Augenhöhlen. Er besitzt einen scharfen Rand. Seine Form ist rundlich, der Querdurchmesser beträgt ca. 5 cm, der mediane Durchmesser ist etwas kleiner. Im Defekt liegt ein ca. 1,5 cm hohes, S-förmig gekrümmtes Hirnrudiment.

Die Präparation wurde hier genau wie im ersten Fall vorgenommen. Im Gesicht war die gesamte mimische Muskulatur in ihren Einzelheiten ohne besondere Schwierigkeit freizulegen, und auch der Nervus facialis war leicht aufzufinden.

Rumpf und Extremitäten wiesen in bezug auf Muskeln und Nerven völlig normale Befunde auf.

Die Sektion der Körperhöhlen zeigte an einigen Organen, besonders bei der Leber, Veränderungen des Paremchyms, die wohl nur auf die Fixierung zurückzuführen sind. Im übrigen fanden sich keine Veränderungen, abgesehen davon, dass das Coecum höher als normal lag. Die Nebennieren habe ich nicht gefunden.

Der Schädel des Hemicephalen weist recht weitgehende Defekte auf. Die Schädelbasis bildet eine Ebene, die über den flachen und unvollständigen Augenhöhlen beginnt. Sie zeigt in der Mitte eine flache, breite Leiste, die vielleicht dem Türkensattel entspricht. Nach hinten zu fällt die Basis stark ab, und da ein Teil der Hinterhauptschuppe vorhanden ist, wird eine tiefe, trichterförmige Grube gebildet, die mit dem Hinterhauptsloch endet. Der Gesichtsschädel weist stärkere Veränderungen nicht auf. Die Wirbelsäule zeigt keine Defekte.

Von den Muskeln des Hemicephalen wurden mikroskopisch untersucht: M. Frontalis, M. Orbicularis oculi, M. Triangularis und das Platysma. Weiter: Mm. Biceps, Ext. carpi ulnaris, Pectoralis major, M. Glutaeus maximus, M. Gastrocnemius, Soleus und Tibialis ant., Multifidus, Masseter. Bei allen Muskeln, sowohl bei denen des Gesichts, wie des Rumpfes und der Extremitäten fand sich kein abweichender Befund. Bei allen trat die Längs- und Querstreifung deutlich regelmässig zutage, die Kerne überall in gleichmässiger Verteilung von gut erhaltener, ovaler Form mit schönem Chromatingerüst. Nirgends sind degenerative Prozesse angedeutet.

Von den Nerven des Hemicephalen wurden mikroskopisch untersucht: N. ischiadicus sin., N. medianus sin., N. medianus dext., N. mentalis sin., N. facialis sin., N. facialis dext., N. intercostalis dext., III. V..

An allen untersuchten Nerven lässt sich im wesentlichen der gleiche Befund erheben; nämlich als einzige pathologische Veränderung eine meist geringe Infiltration mit Rundzellen im Perineurium und auch zwischen den Nervenfasern. Der Facialis unterscheidet sich in nichts von den übrigen Nerven.

Worauf die Infiltration zurückzuführen ist, ist nicht ganz klar. Für eine Schädigung der nervösen Substanz dürfte sie wohl kaum sprechen.

Rückenmark.

Wie schon oben erwähnt wurde, war beim Hemicephalen der Wirbelkanal geschlossen, ebenfalls das Foramen magnum vorhanden nebst der halben Hinterhauptschuppe.

Das Foramen magnum wurde zum grössten Teile von einer krümeligen Masse eingenommen, die in toto herausgenommen die Gestalt eines breiten Keiles hatte. Dann war eine Strecke das Rückenmark unterbrochen. Hierauf folgte der eigentliche Rückenmarks-Stamm, der in die Unterbrechungsstelle mit einer ca. $2^1/_2$ cm langen, krümeligen, dunkelbraunen, stumpfen Spitze hineinragte. Daran schloss sich das übrige, äusserlich wenig Auffallendes bietende Rückenmark an, das in dichter Cauda endete.

Zerlegt wurde das Rückenmark in 5 Teile. Von jedem wurden kleinere Serien geschnitten, die nach v. Gieson gefärbt wurden.

Die mikroskopische Untersuchung des aus dem Foramen occipitale herausragenden Teiles (Medulla oblongata) des Rückenmarks ergibt in seinem breiten oberen Teile ein völlig degeneriertes, nervöses Gewebe, das von teils gut erhaltenen roten Blutkörperchen überschwemmt ist, und in welchem die stark gequollenen Markscheiden zu unregelmässigen Ballen zusammengeflossen sind; zahlreiches amorphes Pigment lagert dazwischen; gut erhaltene Markscheiden sind nur selten anzutreffen; hie und da auch Gliagewebe verstreut. Die untere Spitze dieses keilförmigen Stückes besteht aus Bindegewebe.

Das übrige Rückenmark, mit Ausnahme des oberen, defekten Endes, weist keine besonderen abnormen Verhältnisse dar, nur die Querschnittsfiguren sind etwas unregelmässig. Vorderhorn und Hinterhorn, besonders das letztere ist in allen Höhen gut ausgebildet, teilweise nur etwas mehr seitlich gelegen, überall kann man den Eintritt vorderer und hinterer Wurzeln verfolgen. Ganglienzellen treten in wechselnder Menge auf. Ueber die anderen Verhältnisse gibt die v. Gieson-Färbung keinen sicheren Aufschluss; es fällt nur noch besonders die abnorme Breite und Füllung der Gefässe zwischen Rückenmark und Dura auf.

Zusammenfassung.

Die mikroskopische und makroskopische Untersuchung des Anencephalen und Hemicephalen gibt also folgende Resultate:

Bei beiden Missgeburten ist der Zusammenhang zwischen Gehirn und Rückenmark unterbrochen.

Der Hemicephale weist vollkommene Reife auf, von Missbildungen den Schädeldefekt mit dem rudimentären Gehirn, das

Rückenmark ist relativ wenig degeneriert; Spinalganglien sind vollkommen erhalten. Die Nerven zeigen durchweg Rundzelleninfiltration, sind aber sonst intakt. Die Muskeln sind nicht verändert.

Beim Anencephalen findet sich eine schwere Craniochisis und eine fast totale Rhachischisis. Gehirn und Rückenmark sind nur in geringen Rudimenten vorhanden. Dagegen finden sich Spinalganglien von normaler Beschaffenheit. Vordere wie hintere Wurzeln sind ausgebildet. Sie enden blind in der Zona medullo-vasculosa.

Die Nerven des Stamms und der Extremitäten sind intakt, ebenso die Muskeln. Dagegen ist am Facialis wie den Trigeniumsästen im Gesicht eine wenn auch geringe Degeneration nachweisbar.

Die mimische Muskulatur ist stark verändert. Es finden sich deutliche Erscheinungen einer Degeneration.

Von akzessorischen Missbildungen seien die des Herzens besonders hervorgehoben.

Die Röntgen-Durchleuchtung förderte bei beiden Missgeburten nichts Abnormes zutage.

Besprechung.

Es sollen hier zunächst diejenigen Missbildungen zitiert werden, die vielfach von denen, die sich mit experimenteller Forschung beschäftigten, zur Stütze ihrer Theorien herangezogen sind. Gerade die Beurteilung, die diese Terata gefunden haben, zeigt auch, dass in der Frage nach dem Einfluss des Zentralnervensystems auf die Entwicklung besonders der Muskulatur noch vieles ungeklärt ist.

Die ersten Fälle, die hier zu erwähnen sind, betreffen einige seltene Missbildungen, die von Alessandrini und Weber beobachtet wurden. Ich zitiere nach Schwalbes Referat im zoologischen Zentralblatt. — Die Beobachtung Webers (Joh. Müllers Arch. f. Anat., Physiol. und wissenschaftliche Mediz. 1857) betraf ein reifes, neugeborenes Kalb, nur der obere Teil des Rückenmarks war erhalten bis zum Abgang des Nervus dorsalis I. Es fehlte die Brustwirbelsäule, nur der erste und Rudimente des zweiten und dritten Brustwirbels waren vorhanden. Lendenwirbel-

säule und Kreuzbein fehlten, dagegen waren die Beckenknochen, ebenso die Knochen der unteren Extremitäten vorhanden. „Sehr interessant war es, dass am Becken, an den Hinterbeinen und an dem unteren Teile des Bauches, obwohl der Pelz regelmässig gebildet und die Hufe entwickelt waren, auch die Knochen so ziemlich ihre gewöhnliche Länge und Dicke hatten, und endlich Zellgewebe, Fett, Arterien, Venen und Lymphdrüsen vorhanden waren, dennoch Nerven und animalische Muskelfasern ganz fehlten. Die Sehnen einiger Muskeln wurden präpariert, z. B. die Achillessehne und die Sehne der Streckmuskeln der Zehen. Sie gingen von den Knochen aus, denen die Muskeln angehören sollten. Auf der anderen Seite endigten sie aber in sehnige Häute. Aber an der Stelle der Muskellamellen, welche sich an die sehnigen Häute ansetzen sollten, waren Fettlamellen vorhanden.“

Ganz Analoges wird von Alessandrini an einem Kalb und einem Schwein mitgeteilt, über welche Beobachtungen Weber ausführlich berichtet: „Es mangelten diejenigen Nerven, die von jenem Stücke (dem defekten Teil des Rückenmarks), wenn es da gewesen wäre, ihren Ursprung genommen haben würden.“

Anderer Art ist eine Beobachtung von v. Leonowa, die für die hier interessierende Frage herangezogen wird. Sie betrifft eine amyelitische menschliche Missgeburt. Hier waren nur die hinteren sensiblen Wurzeln nebst den Ganglien vorhanden. Die vorderen motorischen Wurzeln fehlten. Die Muskulatur war intakt.

Diese Fälle sind es, die Herbst[1]) für seine Theorie des formativen Reizes der sensiblen Nerven heranzog. Herbst gelangte zu seinen Anschauungen über den formativen Reiz bekanntlich auf Grund seiner Versuche an Palinurus. Er exstirpierte bei Palinurus ein Auge derart, dass der Augenstiel mit dem Ganglion opticum erhalten blieb; es wurde in diesem Fall ein Auge regeneriert. Nahm er dagegen auch das Ganglion mit fort, so entstand an Stelle des Auges eine Antennula. Herbst führt die vollkommene Regeneration auf den formativen Reiz des Ganglions zurück. Er meint nun, dass in analoger Weise die sensiblen Nerven des Rückenmarks als Reizträger für die Anlage der Muskulatur anzusehen sind und weist insbesondere auf Leonowas Befunde in diesem Zusammenhang hin.

---

[1]) Formative Reize in der tierischen Ontogenese. 1901.

Wolff[1]) prüfte an Tritonen den Einfluss des Zentralnervensystems auf die Regeneration. „Dass die Nerventätigkeit einen Einfluss auf die Regeneration der hinteren Extremitäten von Triton ausübt, dürfte durch die Versuche bewiesen sein“, schreibt Wolff. Er ging zunächst so vor, dass er das Rückenmark auskratzte. Hier trat völlige Regeneration der amputierten Extremität ein. Anders war das Resultat, wenn er ausser dem Rückenmark auch die Spinalganglien exstirpierte. Diese Operation wurde vorgenommen, nachdem die Regeneration der amputierten Extremität schon eingeleitet war. In allen Fällen sistierte die Regeneration, nur bei sechs Tieren schritt sie weiter fort, z. T. bis zur Bildung eines normalen Fusses. Die sechs Ausnahmen erklärt Wolff dadurch, dass eine nervöse Versorgung an diesen Extremitäten wieder eingetreten ist. Diese Resultate Wolffs in ihrer allgemeinen Fassung wurden einer Kritik von Goldstein[2]) unterzogen, der unter Schaper und ausgehend von älteren Versuchen, die dieser machte[3]), arbeitete. Er weist zunächst darauf hin, dass die zweite Anordnung Wolffs nichts dafür beweist, „ob das Zentralnervensystem einen Einfluss auf die Regeneration ausübe, denn es ist nach Versuchen von Rubin wahrscheinlich gemacht, dass zwischen der Einleitung des Regenerationsprozesses und seiner Fortsetzung bezüglich des Zentralnervensystems ein prinzipieller Unterschied besteht“.

Ich zitiere die Resultate dieser unter Barfurth ausgeführten Versuche Rubins[4]).

1. Zerstört man an einer Stelle des Schwanzes der Axolotllarven das Rückenmark und amputiert peripherwärts die Schwanzspitze, so erfolgt, obwohl der Zusammenhang mit dem Rückenmark aufgehoben ist, doch Regeneration der Schwanzspitze.
2. Die Entfernung des gesamten Gehirns, sowie der Sinnesorgane des Kopfes bei jungen Larven von Rana fusca beeinträchtigt in keiner Weise die Regeneration der amputierten Schwänze.

---

[1]) Arch. f. Entw.-Mech. 1895. 1901. Virch. Arch. 1904.
[2]) Goldstein, Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XVIII.
[3]) Schaper, Arch. f. Entw.-Mech. Bd. VI.
[4]) Rubin, Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XVI.

3. Die Ausschaltung des Nn-Systems bei Siredon pisciformis hindert nicht den rechtzeitigen Eintritt und die ersten Stadien der Regeneration.

Später aber äussert sich der Mangel der Innervation und auch der fehlerhaften Funktion in einer zunehmenden Verzögerung und in einem allmählich erfolgenden Stillstand der Regeneration. Besonders litt unter dem Fortfall der nervösen Verbindung die Regeneration der Muskulatur, bei welcher es überhaupt nicht zur Bildung spezifischer Nn-Substanz kam.

Auch die Untersuchungen über embryonale Entwicklung liefern Beiträge zu der vorliegenden Frage.

Schaper (l. c.) suchte die Frage zu lösen, indem er in seinen Experimenten künstliche Defekte im Z-Nn-System setzte. Er entfernte bei jungen Larven von Rana esculenta (5—6 mm) den grössten Teil des Gehirns und das Nachhirn. Bei einem Versuchstiere atrophierte dabei auch der R.-M., so dass er eine anencephale und amyelitische Larve erhielt.

Gegen diesen Versuch sind Einwände erhoben worden, besonders wurde die Funktionsunfähigkeit der R.-M. in Zweifel gezogen. Doch scheinen alle diese Einwände von Goldstein (l. c.), der das Schapersche Experiment nachprüfte, endgültig widerlegt zu sein, so dass seine Ergebnisse wohl zu Recht bestehen.

Trotz der Ausschaltung des gesamten Z-Nn-Systems von einem gewissen Zeitpunkte an war die Entwicklung dieser Larve ebenso normal wie bei einer gleichzeitig beobachteten und untersuchten nichtoperierten Vergleichslarve. Schaper zog daraus den Schluss, dass das Z-Nn-System in einer gewissen frühen Entwicklungsperiode keinerlei bestimmenden Einfluss auf die typische Entwicklung des embryonalen Organismus hat.

Ein ganz einwandfreier Versuch derselben Art ist der von Goldstein selbst an einer $4^1/_2$—5 mm langen Larve von Rana esculenta. Vermittels eines Horizontalschnittes wurde ein dorsaler Streifen in der Weise abgeschnitten, dass letzterer das gesamte Rückenmark mit Einschluss des Nachhirns, die Chorda und ausserdem alle Gewebe, die neben und dorsal der Chorda liegen, enthielt. (Wolff, der den gleichen Versuch gemacht hat, hat die entsprechenden Resultate nicht erhalten können, da seine Beobachtungszeit, wie Goldstein nachwies, zu kurz war). Mikroskopische Untersuchung ergab ebenfalls im ventralen Stücke vollkommenes Fehlen von Gehirn, Nachhirn, Rückenmark, der Chorda und der Myotome, auch keine Spur von Spinalganglien. Trotzdem hat das ventrale Stück in seiner Gesamtentwicklung einen Fortschritt erfahren bis zu einem Grade, der den Verhältnissen einer ungefähr 6,5—7,0 mm langen normalen Larve etwa entspricht; also vollkommen normale Entwicklung bei Ausschaltung von Gehirn, R.-M., Spinalganglien. Nebenbei war eine Kontraktilität der Masse vorhanden, ein Befund, der das besonders von Wolff angenommene Vorhandensein von Sensibilität und Motilität in Frage stellte.

Die weitere Untersuchung Goldsteins bezieht sich auf Larven von Trit. taeniatus, die 30 mm lang waren.

Schaper amputierte zunächst den Schwanz solcher Larven kurz hinter den hinteren Extremitäten, zerstörte mit einer feinen Glasnadel das R.-M. bis zu verschiedenen Höhen in dem Wirbelkanal und amputierte gleichzeitig die rechte hintere Extremität im Oberschenkel. Goldstein untersuchte mikroskopisch eine dieser Larven, bei welcher die Nadel bis etwas über die Mitte des Rumpfes eingeführt wurde. Die operierte Larve lebte 21 Tage, regenerierte einen vollständigen Fuss; dagegen reagierten beide hinteren Extremitäten nicht auf Reize und zeigten keine Andeutung von spontaner Beweglichkeit. Aus diesem letzteren Befund schloss Goldstein auf eine Unterbrechung jeglicher Verbindung zwischen R.-M. und den Extremitäten, und wies dasselbe auch mikroskopisch nach.

Das Rückenmark selbst wies eine jede Funktion ausschliessende Veränderung bis zu höheren Partien, die als nervöse Centra der hinteren Extremität fungieren. Demnach hat die Regeneration ohne Einfluss des Z-Nn-Systems stattgefunden.

Im Regenerat waren sowohl Muskeln wie Nerven enthalten. Die Muskulatur war sowohl in der topographischen Anordnung wie in ihrer feineren Differenzierung vollkommen normal.

Der Hauptnerv der regenerierten Extremität hatte eine veränderte Lage und war um ein Beträchtliches dünner als derselbe Nerv in der normalen Extremität. Da die Spinalganglien unverändert waren, neigt Goldstein zu der Annahme, dass der Nerv aus dieser herausgewachsen sei und dementsprechend nur sensible Fasern enthalte, ohne eine autogene Regeneration aus dem peripheren Stumpfe, wie Bethe sie als sichergestellt betrachtet, ganz von der Hand zu weisen.

Goldstein kommt zu folgendem Schluss: „Im Stadium der organbildenden Entwicklung verlaufen im allgemeinen die normalen Entwicklungsvorgänge wie die regeneratorischen Vorgänge in völliger Unabhängigkeit vom Zentralnervensystem. Im Stadium der funktionellen Entwicklung ist für beide Vorgänge ein deutlich ausgesprochener Einfluss von seiten des Zentralorgans vorhanden.“

Harrison[1]) ging in ähnlicher Weise wie Goldstein vor. Bei Froschlarven von 2,9—3,7 mm, also vor histologischer Differenzierung im Nn- und Mm-System, exzidierte er das Z-Nn-System samt den Spinalganglien. Die Larven lebten bis zum Aufbrauch des Dotters, und trotz vollkommenen Fehlens des Z-Nn-Systems und der peripheren Nn. wies die dem exzidierten Rückenmarksabschnitte zugehörige Muskulatur völlig normale Differenzierung in Fibrillen, Querstreifung und Sarcolemma auf.

Die Versuche Wolffs sind in neuerer Zeit von Walter[2]) wiederholt. Er ist in allen Teilen zu einer vollkommenen Be-

---

[1]) Harrison, Boss. G., On the differentiation of the muscular tissue, when removed from influence of the nervous system., Amer. Journ. Anat. Vol. 3.
[2]) Arch. f. Entw.-Mech. 1911.

stätigung der Wolffschen Untersuchungen gekommen, dass nämlich 1. die Regeneration der hinteren Extremitäten von Tritonen ohne einen Zusammenhang mit dem Zentralnervensystem nicht möglich ist; dass 2. Fehlen der motorischen Nerven das regenerative Wachstum nicht zu hindern vermag, vielmehr 3. die Spinalganglien für sich einen normalen Verlauf der Regeneration ermöglichen. Walter kommt aber nicht zu dem Schluss, dass den Spinalganglien ein spezifisch „morphogenetischer" Reiz im Sinne Herbsts zukommt. Hiergegen spricht, dass aus einer an eine beliebige Stelle des Körpers transplantierten Extremitätenknospe beim Froschlarven sich immer eine normale Extremität entwickelt (Braus u. a.). Man muss vielmehr annehmen, „dass die Spinalganglien die Zellen nur zum Wachstum anregen, dass aber die Formgestaltung in den Zellen des regenerierenden Organs selbst liegt und somit zwei verschiedene und aus verschiedenen Quellen stammende Reize für die Regeneration nötig sind".

Ich begnüge mich mit diesen — nicht vollständigen — Angaben über die experimentelle Forschung auf diesem Gebiet und stelle die Beurteilungen zusammen, die die anfangs erwähnten Missbildungen auf Grund der durch Versuche gewonnenen Anschauungen gefunden haben. Weber selbst zieht den Schluss, dass die Entstehung der Rückenmarksnerven von der Entstehung des Rückenmarks, dass ferner die Entstehung der animalischen Muskeln von der Entstehung der zu ihnen gehörenden Rückenmarksnerven abhängig ist. Herbst argumentiert so: Bei den Weber-Alessandrinischen Missbildungen fehlten mit dem Rückenmark auch die sensiblen Wurzeln, und infolgedessen auch die Muskulatur. Im Leonowaschen Fall waren dagegen trotz der Amyelie die sensiblen Wurzeln da und somit konnte sich auch die Muskulatur ausbilden. Neumann[1]), der besonders die Missbildungen in bezug auf die Frage des Zusammenhangs der Muskulatur und des Zentralnervensystems kritisch beleuchtete, unterscheidet drei Entwicklungsperioden. In der I. Periode erfolgt die Entwicklung der Muskulatur unter dem Einfluss des Zentralnervensystems. Sie hat also kein Selbstdifferenzierungsvermögen. In diese Periode fällt die Entstehung der Weber-Alessandrinischen Fälle: Defekt des Zentralnervensystems, Defekt der Muskulatur. Hierher gehört auch ein von Barkow beschriebener Fall, wo bei

[1]) Neumann, Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XIII, XVI, XVIII.

Fehlen des Nervus phrenicus auch das Zwerchfell nicht gebildet war.

In der II. Periode bildet sich eine Unabhängigkeit zwischen Nervensystem und Muskulatur aus. Diese erklärt, dass bei amyelitischen Missbildungen sich trotz Fehlens der nervösen Zentralorgane die Muskulatur weiter entwickelt. Endlich tritt in der III. Periode allmählich die Korrelation zwischen Nervensystem und Muskulatur auf, die man im postfetalen Leben ja leicht feststellen kann.

Goldstein (l. c.) entwickelt eine andere Ansicht. Er vertritt für die Weber-Alessandrinischen Fälle die Ansicht, „dass einerseits eine erste Entwicklung der Muskulatur stattgefunden hat und zwar ohne Einfluss von seiten des Zentralnervensystems, und dass andererseits in noch früher Embryonalperiode eine Degeneration eben dieser Muskulatur einsetzte, die schliesslich unter fettiger Metamorphose zu völligem Schwunde derselben führte". Er gibt aber zu, dass diese Auffassung ihre Schwierigkeiten hat. Auch den zweiten Schluss Neumanns hält er nicht für bindend. „Hätten die (amyelitischen) Missbildungen länger gelebt, so wäre es wahrscheinlich auch zu einer Degeneration der Muskulatur gekommen". Das Fehlen degenerativer Erscheinungen erklärt sich daraus, dass eine genügende Zeit zu ihrer Ausbildung nicht da war.

Wir sehen also, dass eine einheitliche Deutung besonders auch der teratologischen Befunde noch nicht gegeben ist. Es fehlt hier auch, wie schon eingangs betont, an deskriptiver Vorarbeit, insbesondere an histologischer Untersuchung. Hierzu soll diese Arbeit in erster Linie beitragen. Suchen wir aus unseren Befunden einen Schluss zu ziehen, so scheinen sie doch dafür zu sprechen, dass in dem Zustand der Nerven und der Muskulatur eine gewisse Correlation besteht. Da, wo die Nerven gut erhalten sind, ist auch die Muskulatur intakt (Hemicephale), da, wo wir Nervenschädigung nachweisen konnten, wobei wir es dahingestellt sein lassen, ob sie primär oder sekundär ist, zeigte die Muskulatur Zeichen einer fortschreitenden Degeneration (Gesicht des Anencephalen). Es zeigt sich hier also eine Abhängigkeit der Muskulatur vom Nervensystem schon im fetalen Leben. Wann diese Periode der Abhängigkeit einsetzt, ist einstweilen nicht zu bestimmen. Vielleicht gibt eine grössere Untersuchungsreihe hier noch Klarheit.

Es ist aber kaum zu erwarten, dass wir an der Hand der anencephalen und amyelitischen Missbildungen Aufschluss darüber erhalten, wie sich die Entwicklung der Muskulatur bei frühzeitiger Ausschaltung des Zentralnervensystems gestaltet. Alle Befunde, insbesondere auch das Vorhandensein der Nervenwurzeln, deuten darauf hin, dass selbst bei völliger Amyelie nicht eine Agenesie des Nervensystems vorliegt, sondern dass trotz frühzeitiger Verbildung spezifische Elemente — Ganglienzellen und Nerven — genug entstehen, um wenigstens solche Veränderungen, die mit Sicherheit als abhängig vom Zentralnervensystem gedeutet werden können, nicht entstehen zu lassen. Die grossen Defekte, die man am Nervensystem der ausgetragenen Feten findet, können sicher im wesentlichen durch spätere Schädigungen in der missbildeten Anlage erklärt werden. Hier könnten zur Entscheidung Befunde an Teratomen beitragen, und besonders wertvoll wären Untersuchungen an Missbildungen wie die von Weber und Alessandrini, die allerdings ganz ausserordentlich selten zu sein scheinen.

Am Schluss der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Dr. Josephy, Assistenten am pathologischen Institut, für seine Hilfe bei Anfertigung meiner Arbeit besten Dank zu sagen.

Ueber Appendix-Carcinome und -Carcinoide.

(Nach einem im Rostocker Aerzte-Verein gehaltenen Vortrag.)
Sitzung vom 9. November 1912.

Von **Dr. Robert Hanser**-Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 14. November 1912.

Tagtäglich tritt an den pathologischen Anatomen die Frage heran, ob eine operativ gewonnene Geschwulst oder Gewebsmasse — ich erinnere hier an Kurettagen und dergl. — benigner oder maligner Natur sei. Es ist dies eine gewiss ausserordentlich verantwortungsvolle Entscheidung, zugleich aber auch dasjenige Moment, das den praktischen Arzt in der Sorge um das Wohlergehen seiner Patienten in allererster Linie, vielleicht einzig und allein interessiert. Denn ob die Diagnose Carcinom, Sarkom, Chorionepitheliom einerseits, oder auf der andern Seite Fibrom, Lipom, Myxom, Xanthom, Chondrom, Osteom u. s. f. lautet, oder ob sie gar in mehr detaillierter Form gegeben ist, dass also z. B. von einem Retezellcarcinom, Cancroid, Rund-, Spindel- oder Riesenzellensarkom die Rede ist, oder dass bei einer Parotisgeschwulst von einem Myxoadenom, Chondroadenom, Chondroosteomyxosarkom oder dergl. gesprochen wird, all' das interessiert den Praktiker erst in zweiter Linie. Ihm genügt die gegebene Diagnose nur dann, wenn in ihr über die im Vordergrund des Interesses stehende Fragestellung der Gut- oder Bösartigkeit hinreichend Aufschluss gegeben wird. Es genügt also, dem Praktiker mitzuteilen, dass es sich um Krebs oder Sarkom handelt. Die in die Wege zu leitenden Massnahmen werden dann ganz andere sein, als wenn der Bescheid Papillom, etwa im Sinne eines Fibroepithelioms, oder Fibrom lautet. Mehr oder minder unabhängig

vom klinischen Bilde soll also das bedeutungsvolle Urteil gesprochen werden, ob das Leben des betreffenden Patienten bedroht ist, oder ob eine für das Leben gleichgiltige, wenn auch an Beschwerden reiche Affektion ärztliche Behandlung erheischt. Ich brauche wohl kaum besonders hervorzuheben, dass hier nicht von Geschwülsten die Rede ist, die histologisch gutartig, dem Träger durch Grösse oder Sitz verhängnisvoll werden können. Ein mehrere Kilogramm schweres Myom oder Cystadenom, ja sogar ein grosses Lipom kann, wie bekannt, durch seine Nahrungsbeanspruchung allein eine Nahrungsentziehung für den Körper bedeuten und dadurch verhängnisvoll für den Organismus werden. Noch bedeutsamer aber kann durch den Sitz einer Geschwulst die Gesundheit beeinflusst werden. Ein vom Uterus ausgehendes grosses Myom kann das ganze kleine Becken, kann einen grossen Teil der Bauchhöhle ausfüllen, auf die umgebenden Organe, Blase und Darm, einen Druck ausüben, der zu unangenehmen Störungen der Funktionen führt. Es können auf diese Weise Schädigungen der Gesundheit hervorgerufen werden, die eine Beseitigung des Blastoms gebieterisch erheischen. Ebenso ist es eine allgemein bekannte Tatsache, dass Geschwülste in der Schädelhöhle durch den Druck auf das Gehirn bedeutungsvoll werden, ja selbst den Tod herbeiführen können, so etwa ein grosses Psammofibrom der Dura mater oder ein Cholesteatom des Gehirns. Durch Druck auf den Knochen kann eine Usur desselben zustande kommen und dadurch naturgemäss weitgehende Schädigungen verursacht werden. Im ursprünglichen Sinne sind solche Blastome, die durch ihre Grösse oder ihren Sitz zu weitgehender Beeinträchtigung der Gesundheit und schliesslich zum Tode führen, bösartig. Derartige zufällige Begleitmomente berechtigen aber nach dem heutigen Sprachgebrauch nicht mehr, eine Geschwulst als bösartig zu bezeichnen.

Ein Myom, das langsam wuchs und bereits heftige Beschwerden auslöste, bei fernerem Wachstum noch lästiger zu werden droht, kann chirurgisch ein für allemal radikal entfernt werden. Anders verhält sich das Carcinom. Wie oft machen wir die Erfahrung, dass ein noch so gründlich operierter Krebs an Ort und Stelle wiederkehrt, dass ein sogenanntes Recidiv eintritt, oder dass im benachbarten Lymphknoten Geschwulstmassen gleichen Charakters wie der Primärtumor auftreten, was wir als Metastasen bezeichnen. Diese Erfahrung hat es uns zur Aufgabe

gemacht, die regionären Lymphdrüsen nach Möglichkeit zu entfernen; aber auch bei dieser weitgehenden, vielfach prophylaktischen Massnahme — denn histologisch finden wir häufig noch keine Geschwulstzellen — kommen wir zu spät. Früher oder später entfalten bereits vor der Operation verschleppte Geschwulstelemente ihr schrankenloses Wachstum, und die mit diesem Wachstum verbundene, uns allen bekannte Kachexie führt den Patienten unerbittlich dem Tode näher. Was kann auch schliesslich die ausgedehnteste Operation erzielen, wenn, wie das hauptsächlich für Sarkome zutrifft, der Blutstrom Verderben bringendes Geschwulstmaterial fern vom primären Herde zu neuem Wachstum implantiert hat? Wirkt doch die Metastase in ihrer Allgemeinwirkung auf den Patienten wie der Primärtumor. In dieser Hinsicht lassen Primärtumor und Metastase Unterschiede nicht erkennen. Das Vorhandensein der Geschwulst als solche entscheidet das Schicksal des Betroffenen. Möglichst frühzeitig operieren, lautet auch heute noch die Therapie — trotz mancherlei Fortschritte, die auch ein nicht operatives Behandeln maligner Geschwülste mehr oder minder erfolgreich erscheinen lassen. Also bei Zeiten an maligne Geschwulst denken, bei Zeiten die Operation vorschlagen und ausführen. Und doch haben wir den Erfolg nicht sicher in der Hand; mehr oder minder verdanken wir es trotz menschenmöglichen Bemühens und Könnens in manchen Fällen einem glücklichen Zufalle, wenn unser Eingriff rechtzeitig kommt. Denn einen vollen operativen Erfolg dürfen wir nur in denjenigen Fällen erhoffen, wo es sich um einen Tumor mit ausschliesslich regionären Lymphdrüsen-Metastasen handelt. Ist dagegen das Geschwulstmaterial bereits metastatisch in ferner gelegene Organe eingedrungen, dann dürfte eine radikale Operation ein Ding der Unmöglichkeit geworden sein. Hierher gehören alle diejenigen Fälle, bei denen ein kleiner Primärtumor, der mehr oder minder symptomlos blieb, zu gewaltigen Metastasen führte, die ihrerseits erst den Patienten zum Arzte trieben. Aus der Zahl einschlägiger Beispiele seien folgende hervorgehoben:

Bei einem Mann fand sich ein Lebertumor, der als primäres Lebercarcinom imponierte. Bei der Obduktion fanden sich in dem fraglichen Organe ganz ausserordentlich reichlich Carcinomknoten. Trotz eifrigen Suchens an Gallenblase, Magen, Darm etc., auch an der Prostata ergab sich kein Resultat. Als jedoch die Nieren in Zusammenhang mit der Blase herausgenommen worden waren,

fand sich beim Aufschneiden des linken Ureters und zwar im oberen Teile desselben eine haselnussgrosse weiche Tumormasse, blumenkohlähnlich, wegen der weichen Konsistenz nur wenig stenosierend. Nach Härtung und Durchschnitt ergab sich schon makroskopisch das Ausgehen des Tumors von der Schleimhaut des Ureters. Mikroskopisch erwies sich der Bau der Carcinome in Ureter und Leber als absolut übereinstimmend. Trotzdem das Ureter-Carcinom so klein gegenüber den grossen Lebertumoren sich darstellte, waren Schwalbe und Zimmermann[1]) geneigt, den Uretertumor in Uebereinstimmung mit sonstigen pathologischen Erfahrungen für den primären zu halten. Es blieb also der Primärtumor symptomlos; erst die Metastase machte sich klinisch bemerkbar.

Ein ähnlicher, äusserst interessanter Fall kam im hiesigen pathologischen Institut zur Beobachtung. Unbestimmte Symptome liessen bei der 47 jährigen Patientin an das eventuelle Vorhandensein eines Pankreascarcinoms denken. Ein operativer Eingriff blieb, da selbst eine genaue Orientierung einen Primärtumor nicht diagnostizieren liess, erfolglos. Bei der Obduktion (232/10) liess sich nun feststellen, dass die Papilla Vateri papillomatös vergrössert war und in Wasser frei flottierte. Gallen- und Pankreaswege erschienen erweitert. Die histologische Diagnose dieses makroskopisch scharf umschriebenen Tumorknotens lautete: Adenogenes Carcinom. Eine lokale Entfernung der Geschwulst wäre also eventuell noch möglich gewesen. Wie sich aber bei der weiteren Sektion herausstellte, fanden sich die Lungen diffus durchsetzt von mehr oder minder deutlich umschriebenen gelblich-weissen, eigenartig transparenten Verdichtungsherden, die sich bei histologischer Untersuchung als schleimig entartete Carcinommetastasen erwiesen. In beiden Fällen sehen wir also, dass der Primärtumor zu einer Zeit, da bereits vorgeschrittene Metastasenbildung besteht, überhaupt keine oder doch nur geringfügige, mehr oder weniger unbestimmte Symptome zeigt. Selbst eine auf unklare Indikationen hin vorgenommene Operation käme demnach zu spät. Es liessen sich ähnliche Beispiele in grosser Zahl anführen, doch mögen an dieser Stelle die genannten genügen.

Trotzdem aber dürfen wir uns nicht abschrecken lassen, im Interesse des Patienten diejenigen Massnahmen zu ergreifen, die

[1]) Frankf. Zeitschr. f. Pathologie. Bd. II, S. 385.

den besten Erfolg versprechen. Und dies ist und bleibt vorerst noch die möglichst frühzeitige und radikale Entfernung des Primärtumors mitsamt seinen regionären Drüsen.

Die klinischen Erfahrungen, unterstützt durch zahllose Obduktionen, haben uns im Laufe der Jahre soweit kommen lassen, dass wir in gar vielen Fällen schon makroskopisch mit fast absoluter Sicherheit Carcinom oder Sarkom, auch Hypernephrom und dergl. diagnostizieren können. Aber diese Fälle dürften, das liegt auf der Hand, meist vorgeschrittene und daher prognostisch ungünstigere sein. Je früher wir mit entsprechenden Massnahmen kommen, je kleiner der Tumor, desto günstiger die Aussicht, durch radikale Entfernung lebensrettend zu wirken. Makroskopisch sind wir da nicht imstande, eine Entscheidung mit Sicherheit zu treffen, wenn auch gerne zugegeben werden soll, dass grosse Erfahrung, reiche Kenntnisse gar oft das Richtige vermuten lassen. In solchen Fällen bleibt es dem Mikroskope überlassen, die letzte Entscheidung zu fällen.

Was sehen wir nun im Mikroskope? Bei Beantwortung dieser Frage muss in allererster Linie darauf hingewiesen werden, dass es, wie dies Virchow, Orth, Hansemann und viele andere betont haben, Zustandsbilder sind, die wir zu Gesicht bekommen. Vorgänge kann, wie dies Bernhard Fischer[1]) ausführt, und wie auch schon vor Fischer in gleichem Sinne wiederholt erörtert wurde, „die anatomische Methode überhaupt nicht beobachten.“ Nach vieler Ansicht ist bei wissenschaftlicher Forschung das Experiment an erste Stelle zu setzen. Aber bekanntlich versagt dies Hilfsmittel in keinem Gebiete der Pathologie mehr als gerade in dem der Geschwulstforschung; ist es doch bis auf den heutigen Tag nicht gelungen, mit menschlichem Geschwulstmaterial erfolgreich zu experimentieren. „Die Unmöglichkeit, — so lesen wir bei B. Fischer, — der experimentellen Erzeugung irgendeiner Geschwulst, geschweige denn der verschiedenen Geschwulstformen, die Aussichtslosigkeit, die allererste Entstehung der Geschwulst histologisch mit Sicherheit zu erforschen, zwingen zu allergrösster Vorsicht und Zurückhaltung in den Schlussfolgerungen“. Wohl lesen wir gar häufig von infiltrativem Wachstum, von Destruktion des Nachbargewebes, von Einbruch in die Blutbahn u. s. f. und doch müssen wir zugeben, dass

[1]) Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Zeitschr. f. Path. XI. Bd. H. 1.

dies alles nur Schlüsse sind, die einzig und allein durch eingehende Berücksichtigung der klinischen Verhältnisse und auch dann nur an der Hand eines grossen Materials berechtigt erscheinen. Nur auf diesem Wege scharfer Kritik sind wir im Laufe der Jahre dahin gekommen, dass wir aus einem Zustandsbild auch auf den bisherigen und ferneren Verlauf einer Geschwulstbildung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schliessen können.

Welche Merkmale gestatten nun dem Histologen, Rückschlüsse auf Gut- oder Bösartigkeit zu machen? Es ist klar, dass eine erschöpfende Besprechung dieser Frage zu weit führen würde. Auf die Hauptpunkte möchte ich in aller Kürze hinweisen.

Die Bösartigkeit der Geschwulst, ja ich möchte soweit gehen, die Geschwulstzelle als solche ist mikroskopisch nicht zu diagnostizieren, wir sind also auf andere Hilfsmittel angewiesen, die gestatten, eine gutartige Geschwulst von einer bösartigen zu unterscheiden.

Nach Virchow (siehe Wolff, Die Lehre von der Krebskrankheit, II, S. 351) ist nur der histologische Gesamtbau für die Krebsnatur einer Geschwulst massgebend, wie denn das Carcinom — von diesem sei in Berücksichtigung des zu besprechenden Falles allein die Rede — anatomisch aus einem alveolären, bindegewebigen Gerüst mit einem zelligen Inhalt besteht. Hiermit aber ist noch keine Erklärung für die Malignität einer Geschwulst gegeben. Virchow[1]) definierte: „Ich halte alles dasjenige für gutartig, für einfach, für lokal, für nur oberflächlich hyperplastisch, wo ich imstande bin, am Grunde der epithelialen Decke dieselbe scharfe Grenze zu finden, wo sie normal besteht“.

Mithin ist also das Verhältnis des Epithels zu seinem bindegewebigen Standort vom anatomischen Standpunkte aus massgebend für die Malignität einer Wucherung.

Unscharfe Grenzen, Vordringen im Muttergewebe, Destruktion desselben an Ort und Stelle (ferner Geschwulstbildung fern vom primären Sitze [Metastasen]) gestatten, den klinischen Begriff der Malignität am anatomischen Bilde zu begründen.

Und doch gibt es Geschwülste, die trotz sicher nachweisbaren infiltrativen Wachstums gutartig zu sein scheinen. Hierher gehören z. B. die sog. Carcinoide der Appendix oder, wie sie

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1887, No. 33. Ueber Pachydermia laryngis.

Burckhardt[1]) nennt, die kleinen Dünndarm- resp. Appendix-carcinome.

Sind auch die Akten über diese Gebilde noch keineswegs geschlossen, so steht doch diese Frage zurzeit stark in Diskussion. Es dürfte daher eine kurze Besprechung auch an dieser Stelle gerechtfertigt erscheinen.

Burckhardt, der in seiner erst kürzlich erschienenen Arbeit Dünndarm- und Appendixcarcinome gemeinsam behandelt, die er für histologisch völlig gleiche Bildungen anspricht, erblickt einen klinischen Unterschied höchstens darin, dass die Dünndarmcarcinome meist bei alten Leuten vorkommen und manchmal metastasieren, während die Appendixcarcinome besonders oft bei jungen Leuten gefunden werden, und bis jetzt keine Metastasen von ihnen bekannt sind. Trotzdem ist für beide Tumorformen ein infiltratives Wachstum bewiesen; sie können also nicht als absolut, sondern nur als relativ gutartig angesehen werden; mit Missbildungen des Darmtraktus oder entzündlichen Epithelverlagerungen haben sie nach Burckhardt jedenfalls nichts zu tun. „Von den eigentlichen Carcinomen unterscheiden sich die beiden Tumorformen durch ihre kleinen, gleichmässigen und wenig differenzierten Zellen, klinisch durch ihre beschränkte Bösartigkeit. Uebergänge zu eigentlichen Carcinomen sind sehr selten." — „Umwandlungen der kleinen Carcinome in gewöhnliche, wie sie von vielen Autoren vermutet oder vorausgesetzt werden, sind bis jetzt nicht bekannt; jedenfalls entsprechen die beschriebenen metastasierenden Fälle den kleinsten und anscheinend gutartigen histologisch völlig." Burckhardt ordnet diese Tumorgruppe in die Gruppe der Krompecherschen Basalzellen-Krebse im weiteren Sinne ein, zumal sie sich wie diese durch eine meist geringe Differenzierung der Zellen und durch eine relative Gutartigkeit auszeichnen. Ob das ganz richtig ist, steht dahin. Der in unserem Institute beobachtete Fall, der ein 6jähriges Mädchen betraf, fand sich in einer makroskopisch nicht veränderten Appendix. Oberflächlich deutete weder Auftreibung oder sonst eine Konturverschiebung den im wesentlichen in der Submucosa gelegenen, auf der Schnittfläche im grössten Durchmesser etwa $1^1/_2$ mm grossen Tumorknoten an. Sein histologischer Bau, der ausführlich in einer Dissertation des Herrn Rogg wiedergegeben wird, entspricht im wesentlichen dem bei

[1]) Ueber das kleine Dünndarm- und Appendix-Carcinom. Frankf. Zeitschr. f. Path. XI. Bd., H. 2.

diesen Tumoren allgemein beobachteten Bau, so dass ein kurzer Hinweis auf die mikroskopischen Präparate genügen dürfte.

Aus diesen kurzen Auseinandersetzungen geht hervor, dass heutzutage eine scharfe Abgrenzung dieser Carcinoide von den wirklichen Carcinomen gleicher Topographie klinisch und histologisch strikte nicht durchgeführt werden kann. Denn wer kann dafür einstehen, dass der zufällig gefundene und operativ rechtzeitig entfernte Geschwulstknoten nicht in späteren Jahren zum Carcinom mit ausgesprochener Metastasenbildung geführt hätte?

Dass wir hier eventuell ausserordentlich langsam wachsende, relativ gutartige, vielleicht erst nach vielen Jahren schnell grösser werdende Tumoren vor uns haben, liesse sich doch wohl theoretisch sehr wohl vertreten. Kennen wir doch verschiedentlich Analoga. Ich erinnere hier z. B. an das Ulcus rodens, das viele Jahre stationär oder nur langsam sich vergrössernd, schliesslich doch ausgesprochen maligne werden und Metastasen bilden kann. — Der Annahme, dass auch in der hier behandelten Frage gleiche Verhältnisse vorliegen, dürften wohl kaum Schwierigkeiten begegnen. Und da eine scharfe Trennung — Appendix-Carcinome und -Carcinoide vorerst nicht möglich ist — erscheint es gewiss berechtigt, wenn ich nunmehr einige Daten über Appendix-Carcinome im weiteren Sinne mitteile, wie ich sie einer demnächst abgeschlossenen Dissertation des Herrn Rogg entnehme.

Der erste in der Literatur veröffentlichte Fall von primärem Appendix-Carcinom datiert aus dem Jahre 1838. Merling[1]), dem wir die interessante Mitteilung verdanken, unterliess jedoch eine mikroskopische Untersuchung des Tumors, dessen Echtheit die meisten Autoren heute nicht mehr anerkennen. Gleiches Schicksal widerfuhr Mitteilungen von Prus[2]) (1865), Rokitansky, Kolaczek, Leichtenstern, Bischoff, Maydl etc. Den ersten genau untersuchten, in jeder Beziehung einwandfreien Fall verdanken wir Beger[3]), dessen Mitteilung 1882 erschien. In den nun folgenden Jahren mehrten sich einschlägige Veröffentlichungen. Einzelheiten würden zu weit führen; heute verfügt die Literatur über rund 200 Fälle. Mit grossem Fleisse hat Rogg nach Möglichkeit die gesamte diesbezügliche Literatur durchgearbeitet, um allgemeingiltige, z. T. durch Statistik gewonnene Daten über

[1]) Journal de l'expérience. 1838.
[2]) Literatur siehe bei Rogg.
[3]) Berliner klin. Wochenschr. 1882. No. 41.

Bau, Sitz, Häufigkeit des Vorkommens etc. der primären Appendixkrebse zu erhalten.

Demnach zeigen die carcinomatösen Neubildungen des Wurmfortsatzes in ihrer äusseren Gestalt gewöhnlich das Bild von stecknadelkopf- bis bohnengrossen Verdickungen oder kolbigen Auftreibungen. Oftmals wird der Verdacht auf das Bestehen eines abnormen Zustandes lediglich durch eine mehr oder weniger derbe Konsistenz des Gewebes über einzelne Abschnitte oder die ganze Peripherie des betreffenden Darmteiles sich erstreckend, wachgerufen. In anderen Fällen — so auch in dem unserigen — deuten weder Form noch Konsistenz auf das Vorhandensein einer krankhaften Affektion hin. Unter solchen Verhältnissen stellt die Auffindung eines Tumors einen reinen Zufallsbefund dar, der erst bei histologischer Bearbeitung des Organes in Erscheinung tritt.

Sitz dieser Affektion ist in 57 % der Fälle — Rogg erwähnt 201 — Spitze der Appendix oder doch wenigstens deren Nähe.

Ueber die absolute Häufigkeit primärer Appendixkrebse lassen sich aus begreiflichen Gründen bindende Angaben nicht machen. Interessant dürfte folgende Mitteilung sein: Unter 20480 Autopsien des Wiener allgemeinen Krankenhauses (1870—1881) fanden sich nach Maydl[1]) 100 Carcinome des Intestinaltraktus, darunter 1 primäres Appendixcarcinom.

Nothnagel[2]) berichtet aus dem gleichen Institute über 20358 Autopsien der Jahre 1882—1893. Es fanden sich 243 Darmcarcinome, darunter ebenfalls 1 primärer Appendixkrebs. Leichtenstern[3]) beobachtete unter 770 Darmkrebsen insgesamt 3 primäre Appendixcarcinome. Andere Autoren berechnen dies Verhältnis auf bis 5,2 % (Mouchet).[4])

Nicht minder interessant sind die aus grösseren Krankenhäusern stammenden Angaben über die wegen entzündlicher Veränderungen entfernten und auf derartige Geschwülste untersuchten Wurmfortsätze.

Roggs Statistik umfasst insgesamt 10925 Fälle. Darunter fanden sich 58 primäre Appendixcarcinome, was einem prozentualen Verhältnis von 0,5 entspricht.

---

[1]) Ueber den Darmkrebs. Wien 1883.

[2]) Handbuch 1909. Bd. 17.

[3]) Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. 1876. I. Aufl. Bd. 7.

[4]) Cancer primitif de l'appendice vermiculaire. Bull. de l'acad. roy. de med. de Belge. 1909.

Auffallend ist ihr verhältnismässig häufiges Auftreten bei jugendlichen Individuen. Während die Carcinome des übrigen Darmtraktus nach zuverlässigen Statistiken zumeist bei Leuten zwischen 50 und 60 Jahren beobachtet werden, stellt das Appendixcarcinom eine Erkrankung vorwiegend des III. Dezenniums dar. Unser Fall, der ein 6jähriges Mädchen betraf, hat den zweifelhaften Vorzug, hinsichtlich des Alters seines Trägers an erster Stelle zu stehen. (Ich verweise auch hier auf die ausführliche Statistik der Roggschen Arbeit.) Diese Tatsache mit der gerade in diesem Lebensalter häufigen Appendicitis in Verbindung zu bringen, dürfte nur bedingt berechtigt sein, da eben der operative Eingriff gar oft die sonst symptomlosen Carcinome als Zufälligkeitsbefunde zutage fördert.

Was die Verbreitung dieser Veränderung auf beide Geschlechter betrifft, so lässt sich feststellen, dass, entgegen der für Appendicitis gefundenen Resultate, die hier interessierende Affektion beim weiblichen Geschlecht häufiger gefunden wird. Die Angaben schwanken hier bis 75 % (Bellantoni).[1])

Auf die übliche Einteilung dieser Tumoren, die ihre Topographie berücksichtigt, brauche ich nicht näher einzugehen. Es genüge der Hinweis, dass intramucöse, submucöse, musculäre und subseröse Formen und entsprechende Uebergangsformen unterschieden werden. Häufig finden sich solche Tumoren in obliterierten Partien einer Appendix, wie Angaben von Winkler[2]), Giscard[3]), Hessberg[4]) u. a. berichten.

Was nun den histologischen Bau dieser Neubildungen betrifft, so lassen sich folgende Haupttypen unterscheiden:

I. Das kleinzellige Carcinom.

II. Das Zylinderzellencarcinom.

Die grosse Mehrzahl stellt die erstgenannte Gruppe (60 %). Solide Zellkomplexe aus rundlichen bis polymorphen Zellen zu soliden Strängen angeordnet, in denen nur selten Drüsen ähnliche Bildungen vorkommen, bilden den Tumor, dabei finden wir je nach der Menge des vorhandenen Stromas mehr scirrhöse oder mehr medulläre Formen. Metastasen sind bei ihnen nur äusserst selten beobachtet worden, eine Mitteilung, die gar über ein Recidiv

---

1) Gazz. degli osped. 1908. No. 14.

2) Die Erkrankungen des Blinddarmanhanges. Fischer, Jena 1910.

3) Thèse de Toulouse. 1900.

4) In. Diss. München 1904.

berichtet, findet sich in der Literatur nicht. Es ist also diese kleinzellige, solide Form jene relativ gutartige, die in der Regel keine klinischen Erscheinungen macht und die in der neueren Literatur mit dem Namen der Appendixcarcinoide resp. kleinen Appendixcarcinome belegt wird.

Die zweite, weit seltenere Form entspricht in ihrem Bau den Darmkrebsen im allgemeinen, von denen sie sich auch hinsichtlich Malignität nicht unterscheiden. Dementsprechend wird ihre grösste Frequenz (Rollerton und Jones, Lancet 1906) im 52. Lebensjahre beobachtet. Dass Uebergänge beider Formen vorkommen, sei der Vollständigkeit halber angeführt.

Somit sehen wir also, dass klinisch relativ harmlose Geschwülste der Appendix, wie wir in meinen einleitenden Ausführungen gesehen haben, eine Fülle interessanter Fragen bieten. Die histologischen Kriterien der Malignität scheinen hier und da zu versagen. Nur weitere gründliche Forschung an einem grossen Materiale kann die Lösung dieser auch praktisch ausserordentlich wichtigen Fragen fördern. Ein jeder kann das Seine dazu beitragen, sei es nun, dass er den Pathologen in seinem Streben, durch Obduktionen sein Wissen zu bereichern, unterstützt, oder aber, dass er durch Operation gewonnenes Material, und sei es nur eine Appendix, zur genauen histologischen Untersuchung überlässt.



Die Farbenerscheinungen beim Sonnenaufgange in den homerischen Gedichten.

Von

Prof. Dr. **Otto Körner**-Rostock.

Eingegangen bei der Redaktion am 27. November 1912.

I.

In einer, die Gladstone-Geiger'sche Hypothese von der Farbenblindheit der homerischen Menschen endgültig abweisenden Programmschrift erinnert Karl Euler[1]) an den sinnigen Ausspruch der Araber, die beste Beschreibung sei die, in der das Ohr zum Auge umgewandelt werde, und fährt dann fort: „Wenn irgendein für das Ohr berechnetes Werk, so können die homerischen Gedichte auf diese lobende Beurteilung Anspruch machen. Denn die homerischen Sänger, die ein äusserst scharfes Beobachtungsvermögen besassen, haben es trefflich verstanden, alles, was sie ihren Hörern vortrugen, mit einer geradezu verblüffenden Naturwahrheit zu schildern. — — — Ueberall zaubern die Worte des Dichters nur kristallklare Bilder vor die Seele.“

Die Mittel, durch welche der Dichter so auf uns wirkt, sind oft überraschend einfach. „Nature furnishes him not only with words, but with stereotyped lines and sentences from her mind“ (Thoreau). Mit je einem oder wenigen Worten erweckt er uns z. B. ganz verschiedene farbenprächtige Bilder, wenn er das Kommen des Tages durch das Erscheinen der Eos bald mit Rosenfingern, bald im safranfarbigen oder im goldgesäumten Gewande ankündigt,

---

[1]) Karl Euler, Die angebliche Farbenblindheit Homers. — Gymnasialprogramm, Marburg, 1903.

oder den strahlenden Farbenglanz, der vom Bronzepanzer des Achilleus ausgeht, mit dem der aufgehenden Sonne vergleicht.

Unter dem Eindruck der nun zu Grabe getragenen Irrlehre von der Farbenblindheit der homerischen Menschen hatte La Roche in den verschiedenen homerischen Bezeichnungen für die Farbenphänomene beim Sonnenaufgange nur ein- und dasselbe Rosa- oder Rötlichgelb des Morgenhimmels erkennen wollen; aber die homerischen Dichter, die z. B. dem Meere besondere Farben beilegen bei Wellengang und Ruhe, auf hoher See und in der Brandung, im Sonnenglanze und unter Gewitterwolken, können auch für den Morgenhimmel nicht ohne triftige Gründe so viele verschiedene Farbenbezeichnungen gewählt haben, wie sie ihm in keiner anderen Dichtung beigelegt werden.

Diesen Gründen wollen wir im folgenden nachgehen.

II.

Zuvor bedürfen die einzelnen homerischen Farbenbezeichnungen für den Morgenhimmel einer genaueren Besprechung.

In einer Studie über den Vers:

Ἦμος δ' ἠριγένεια φάνη ῥοδοδάκτυλος Ἠώς,
„Als aufdämmernd nun Eos mit Rosenfingern emporstieg"

meint der Gothaer Astronom Anding[1]), man übersetze zwar rosenfingerige Morgenröte, oder rosenfingerige Eos, aber da man nicht verstanden habe, warum gerade nur den Fingern der Göttin Eos die Rosenfarbe zugeschrieben werde, so sei man auf Erklärungen gekommen, die gekünstelt erschienen: etwa, indem man sich vorstellte, dass die Göttin Eos, mit den Fingern winkend, die Röte des Morgens gewissermassen heraufführe, oder indem man das Wort anders übersetzte, z. B. rosenstreuend, usw.

Solchen Erklärungen gegenüber erinnert Anding an eine atmosphärische Lichterscheinung, die das Phänomen der Rosenfinger deutlich erkennen lasse. Wenn die Sonne noch unter dem Horizonte stehe und ihre Strahlen durch Wolken-

---

[1]) Anding, Erklärung eines homerischen Ausdrucks. — Mitteilungen der Vereinigung von Freunden der Astronomie und kosmischen Physik. XXI. Jahrgang, Nr. 7.

lücken in eine dunstige untere Atmosphäre sende, sehe man eine Reihe von strahlenförmigen Lichtstreifen, welche scheinbar in radialer Richtung von der Stelle ausgingen, an der sich die Sonne befindet. Diese radialen, blass rosa gefärbten, freilich etwas verschwommenen Streifen bildeten die Erscheinung, welche der ῥοδοδάκτυλος Ἠώς entspreche. Die Phantasie des Dichters nehme keinen Anstoss daran, dass die Zahl der Streifen nicht gerade fünf sei, und ergänze sich die Handfläche, welche vom Horizonte verdeckt werde. Nicht überall sei diese Erscheinung gleich häufig; in München z. B. erscheine sie öfter und schöner als in Gotha, und es sei noch festzustellen, ob nicht unter dem Himmel der Mittelmeerländer die Bedingungen für ihr Auftreten noch günstiger wären.

Anding hat übersehen, dass seine Ansicht nicht neu ist. Das von ihm beschriebene Phänomen ist reisenden Philologen in den Mittelmeerländern längst aufgefallen und von ihnen zur Erklärung der Rosenfinger verwertet worden; Döderlein[1]) zitiert dafür bereits im Jahre 1858 zwei ältere Autoren, die jedoch in der Beschreibung der Rosenfinger weit hinter Anding zurückstehen.

Für unsere Betrachtung liegt übrigens das Wesentliche nicht in dem Bilde der Finger, sondern in der blassen Rosenfarbe.

Die Eos heisst ῥοδοδάκτυλος in der Odyssee 20 mal, in der Ilias aber nur 5 mal, worunter mindestens 4 mal an spät eingeschobenen Stellen.

Ganz allein der Odyssee gehört die nächst häufige Farbenbezeichnung der Eos, χρυσόθρονος, an. Für unseren Zweck ist es gleichgültig, ob χρυσόθρονος mit θρόνος, dem Stuhle, oder, wie Wilamowitz[2]) meint, mit den θρόνα, den in ein Gewand gewirkten Verzierungen, zusammenhängt, denn die auf goldenen Wolken sitzende Eos erweckt ebenso eine Glanz- und Farbenvorstellung, wie die im golddurchwirkten Gewande. Dass auch Here und Artemis ein- bzw. zweimal als χρυσόθρονος bezeichnet werden, ändert an dieser Auffassung nichts, denn das Beiwort wird der Eos ungleich häufiger, nämlich 8 mal, und der ἠριγένεια, womit ja auch die Eos gemeint ist, 2 mal verliehen, muss also eine für die Eos besonders bezeichnende Bedeutung haben.

---

[1]) Döderlein, Homerisches Glossarium, Band III, 2038.

[2]) Wilamowitz, Sitzungsberichte der Berliner Akademie 1910, S. 376, Anm. 3.

Nur in der Ilias erhält die Eos (4mal) das Beiwort κροκόπεπλος, mit safranfarbigem Gewande, z. B. im Beginne des 8. Gesanges:

Ἠὼς μὲν κροκόπεπλος ἐκίδνατο πᾶσαν ἐπ' αἶαν,
„Eos im Safrangewande erleuchtete ringsum die Erde".

Aber nicht nur Rosen, Safran und Gold leihen den homerischen Sonnenaufgängen Farbe und Glanz, sondern auch die Bronze, χαλκός.

Il. 22. 135 heisst es vom gepanzerten Achilleus:

— — — ἀμφὶ δὲ χαλκὸς ἐλάμπετο, εἴκελος αὐγῇ
ἢ πυρὸς αἰθομένου ἢ ἠελίου ἀνιόντος,
— — — „aber das Erz umleuchtet ihn, ähnlich dem Schimmer
Lodernder Feuersbrunst und der hell aufgehenden Sonne."

Wenn wir nun am Eingange des 3. Gesanges der Odyssee lesen:

ἠέλιος δ' ἀνόρουσε, λιπὼν περικαλλέα λίμνην,
οὐρανὸν ἐς πολύχαλκον, ἵν' ἀθανάτοισι φαείνοι
καὶ θνητοῖσι βροτοῖσιν ἐπὶ ζείδωρον ἄρουραν,
„Jetzo erhub sich die Sonn' aus ihrem strahlenden Teiche
Auf zum ehernen Himmel, zu leuchten den ewigen Göttern
Und den sterblichen Menschen auf lebenschenkender Erde",

was man bisher nur so verstand, dass die Sonne an dem aus Bronze bestehenden, d. h. festen, Himmelsgewölbe emporsteige, so wird man, da schon Il. 22. 135 (s. o.) die aufgehende Sonne mit glänzender Bronze verglichen wird, in Od. 3. 2 das Beiwort des Himmels πολύχαλκος als Farbenbezeichnung auffassen dürfen: schon vor dem Erscheinen der Sonne ist der östliche Himmel bronzerot gefärbt, und nun steigt die Sonne aus dem Meere an ihm herauf. Gerade das Beiwort πολύχαλκος deutet an, dass hier nicht das ganze Himmelsgewölbe als aus Bronze bestehend gemeint ist, denn dann würde es wohl einfach χάλκεος heissen; die Verbindung mit πολύ zeigt, dass nur viel vom Himmel, nämlich sein im Frührot glänzender östlicher Teil, Anlass zum Vergleiche mit der Bronze gegeben hat. Wenn Homer — nicht wie hier im malerischen, sondern im rein materiellen Sinne

— die Stadt des Priamos πολύχρυσος πολύχαλκος, reich an Gold und Bronze nennt, so hat auch da πολύ die einschränkende Bedeutung; niemand wird meinen, die Stadt hätte ganz aus Gold und Bronze bestanden.

Da nun das Beiwort πολύχαλκος an einer anderen Stelle (Il. 5. 504) dem Himmel zu einer Tageszeit beigelegt wird, an welcher weder Morgen- noch Abendrot herrscht, so liegt der Gedanke nahe, dass es zwar ursprünglich eine Farbenbezeichnung war, dann aber stehendes Beiwort des Himmels geworden ist, das, wie andere stehende Beiwörter, gelegentlich auch einmal gebraucht wird, wo es nicht mehr zutrifft; man denke nur an das Beiwort ἀστερόεις, mit Sternen besät, das dem Himmel gelegentlich auch am hellen Tage beigelegt wird. Ohne erkennbare Beziehung zum Morgen- oder Abendrot konnte nun der Vergleich des Himmels mit der Bronze keine Farbenvorstellung mehr hervorrufen, wohl aber den Gedanken an eine andere Eigenschaft der Bronze, nämlich an ihre Festigkeit, erwecken, und damit die Vorstellung von einem festen Himmelsgewölbe nahelegen, die zuletzt in spät entstandenen Teilen der beiden Gedichte in der je einmaligen Bezeichnung des Himmels als χάλκεος (ohne πολύ Il. 17. 425) und sogar als σιδήρεος, eisern (Od. 15. 329) ihren Ausdruck fand.

Der Vergleich in Il. 22. 135 zwischen den Farben der aufgehenden Sonne, des glänzenden Bronzepanzers und des flackernden Feuers, worunter natürlich ein Holzfeuer zu verstehen ist, von dem wir wissen, wie es aussieht, lässt uns die hier gemeinte Farbe als rot mit einem Stich ins gelbe erkennen.

III.

Warum erscheint der Morgenhimmel dem homerischen Zeitalter in nicht weniger als vier deutlich verschiedenen Farben?

Buchholz[1]) meint, die Rosen- und die Safranfarbe entsprächen zwei verschiedenen Stadien des Sonnenaufganges: die Rosenfinger gingen dem Erscheinen der Sonne vorauf — was ja richtig ist —, und im Momente des Sonnenaufganges nehme das Morgenrot die Safranfarbe an. Damit ist aber nicht recht zu vereinigen, dass die Rosenfinger fast nur der Odyssee angehören,

[1]) Buchholz, Die homerischen Realien. Leipzig 1871, Bd. I, Abt. 1, S. 27

während die Safranfarbe ausschliesslich in der Ilias erwähnt wird, und dass auch noch die Gold- und Bronzefarbe vorkommen.

Ohne Zweifel gehört die Bezeichnung der Morgenröte als safranfarbig der älteren Zeit an, denn sie kommt nur in der Ilias (4mal) vor, wenn auch 2mal in jüngeren Teilen des Gedichtes (8. 1 und 23. 227). Dagegen ist die Goldfarbe ausschliesslich und die Rosenfarbe fast ausschliesslich in der Odyssee zu finden; beide gehören also einer jüngeren Zeit an.

Mir scheint es, dass diese verschiedenen Farben des Morgenhimmels tatsächlichen Verhältnissen an dem jeweiligen Schauplatze der dichterischen Handlung entsprechen: die Safranfarbe führt uns der Dichter nur vor bei Sonnenaufgängen über dem kleinasiatischen Festlande (Ilias), dagegen die Goldfarbe in jedem und die Rosenfarbe fast in jedem Falle beim Sonnenaufgange aus dem Meere, wie er in der Odyssee von Schiffen oder Inseln aus gesehen wird. Dass alle Farbenerscheinungen am Himmel von dem Feuchtigkeitsgrade und von dem Salz- oder Staubgehalte der Luft abhängen, und dass z. B. der Kalkstaub das Licht anders bricht, als der Granitstaub, ist ja vor allen den Physikern und den Malern wohlbekannt. Darum hat jede Gegend ihr mehr oder weniger typisches Morgen- und Abendrot. Lichtwark[1]) sagt z. B. vom Abendrot: „Der Abendhimmel sieht in Venedig anders aus als in Paris, das Pariser Abendrot kann nicht mit dem von Berlin verwechselt werden, die Lichterscheinungen um Sonnenuntergang in Berlin und Potsdam sind schon merklich verschieden, von Berlin und Hamburg nicht zu reden.“ — So wird auch der Sonnenaufgang hinter den troischen Kalkhügeln andere Farben gezeigt haben, als der aus dem Meere, wo die Luft staubfrei ist, und wo die Vorbedingungen für das Erscheinen der „Rosenfinger“ in einer dunstigen unteren Atmosphäre mit Morgenwolken am Horizonte häufig gegeben sind. Ist aber die untere Atmosphäre nicht dunstig, so glänzen die am östlichen Horizonte über dem Wasser liegenden Wolken beim Sonnenaufgange oft in goldenem oder in bronzefarbigem Lichte.

IV.

Die verschiedenen Farben des homerischen Sonnenaufganges scheinen also von den der je-

[1]) Alfred Lichtwark, Die Erziehung des Farbensinnes. Berlin 1902, bei B. Cassirer.

weiligen Oertlichkeit mehr oder weniger eigentümlichen atmosphärischen Verhältnissen abhängig zu sein. —

Dass bei den Sonnenuntergängen in Ilias und Odyssee keine Farbenerscheinungen erwähnt werden, ist nicht auffällig. Den lebens- und kampfesfrohen homerischen Menschen erscheint wohl der junge Tag in rosigem oder goldenem Lichte, aber nach des Tages Mühen und Kämpfen fordert die Natur ihr Recht: die Recken sehnen sich nach Mahl und Ruhe und sind nicht mehr empfänglich für die Farbenschönheit des Abendhimmels.



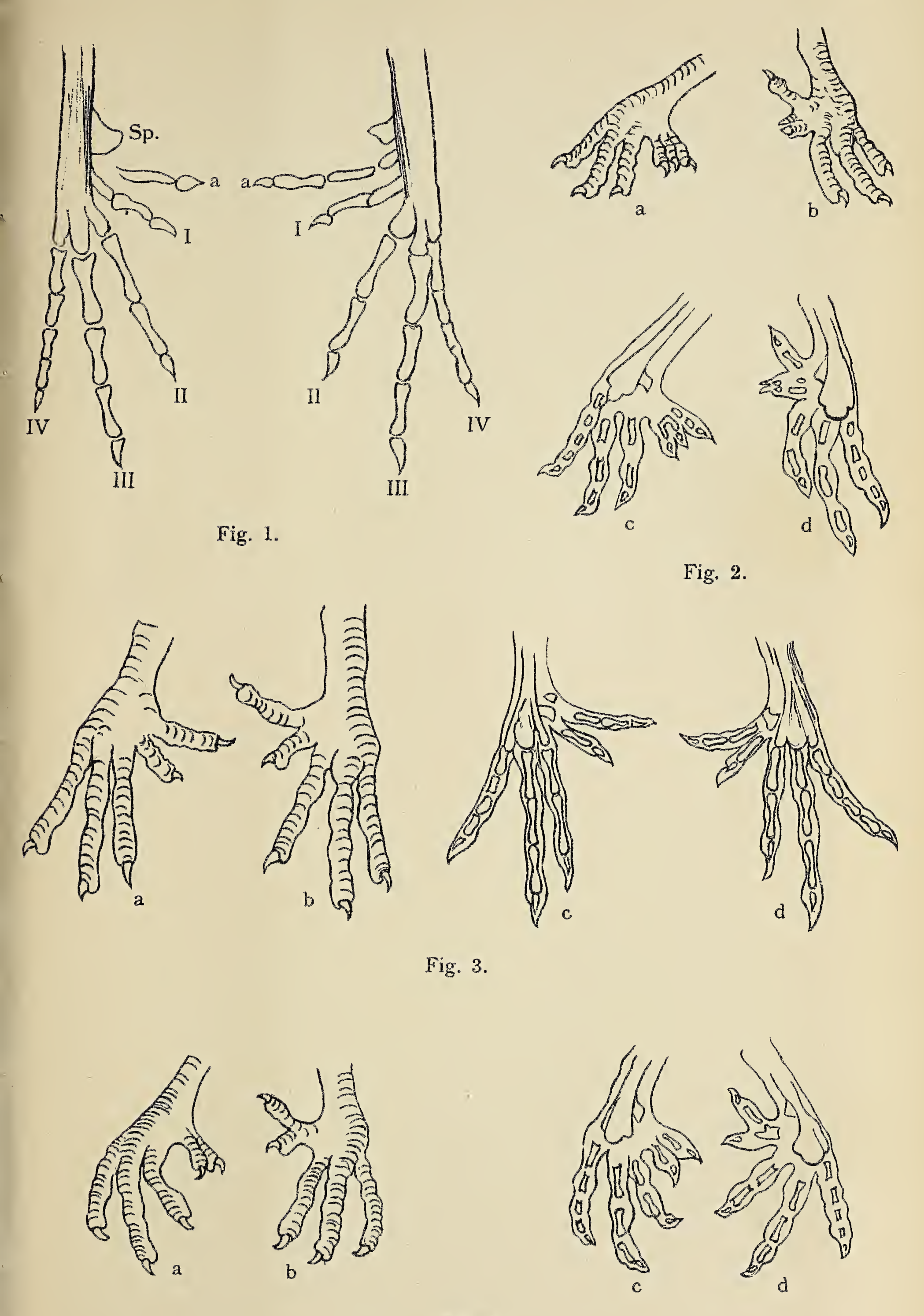


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.



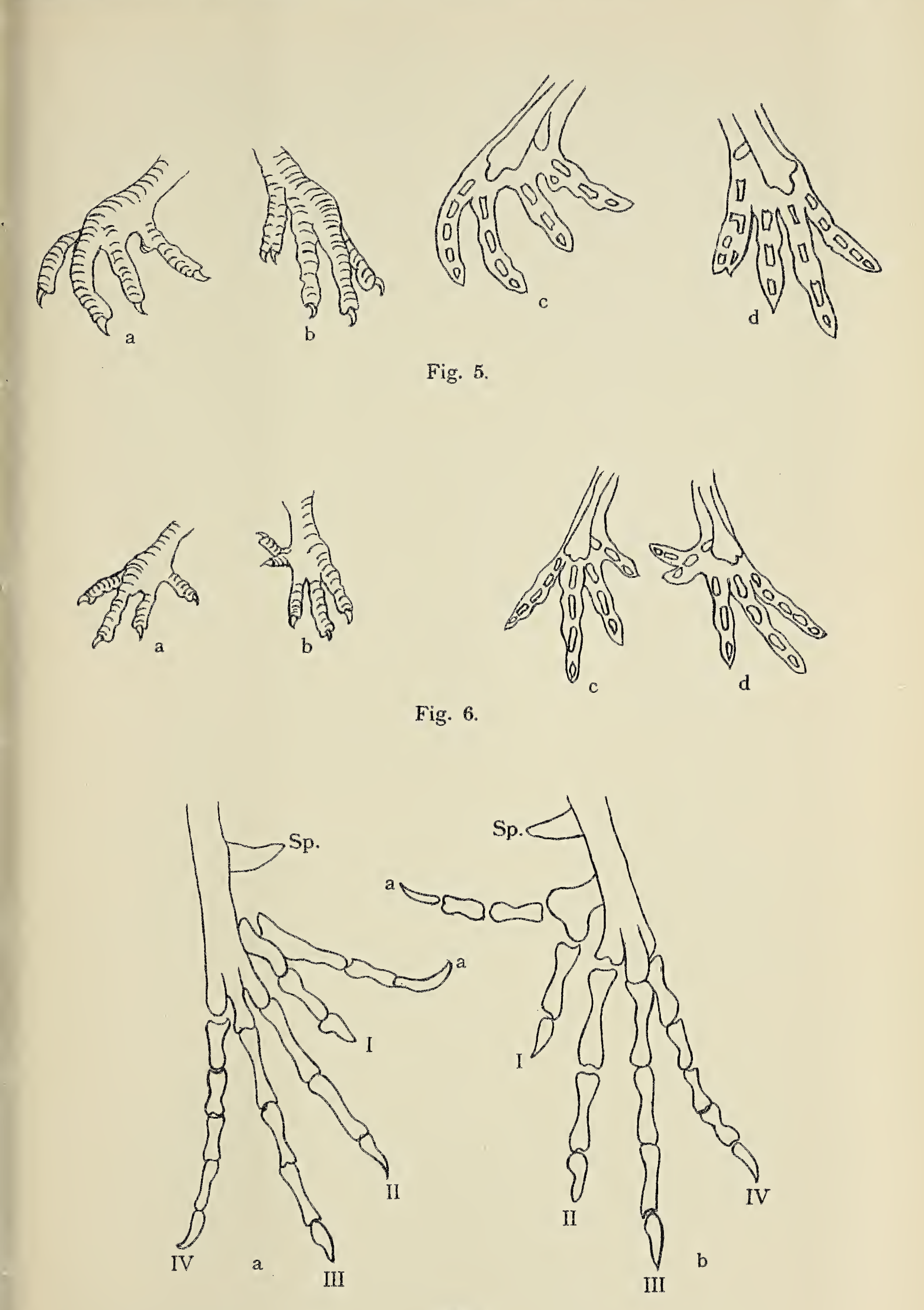
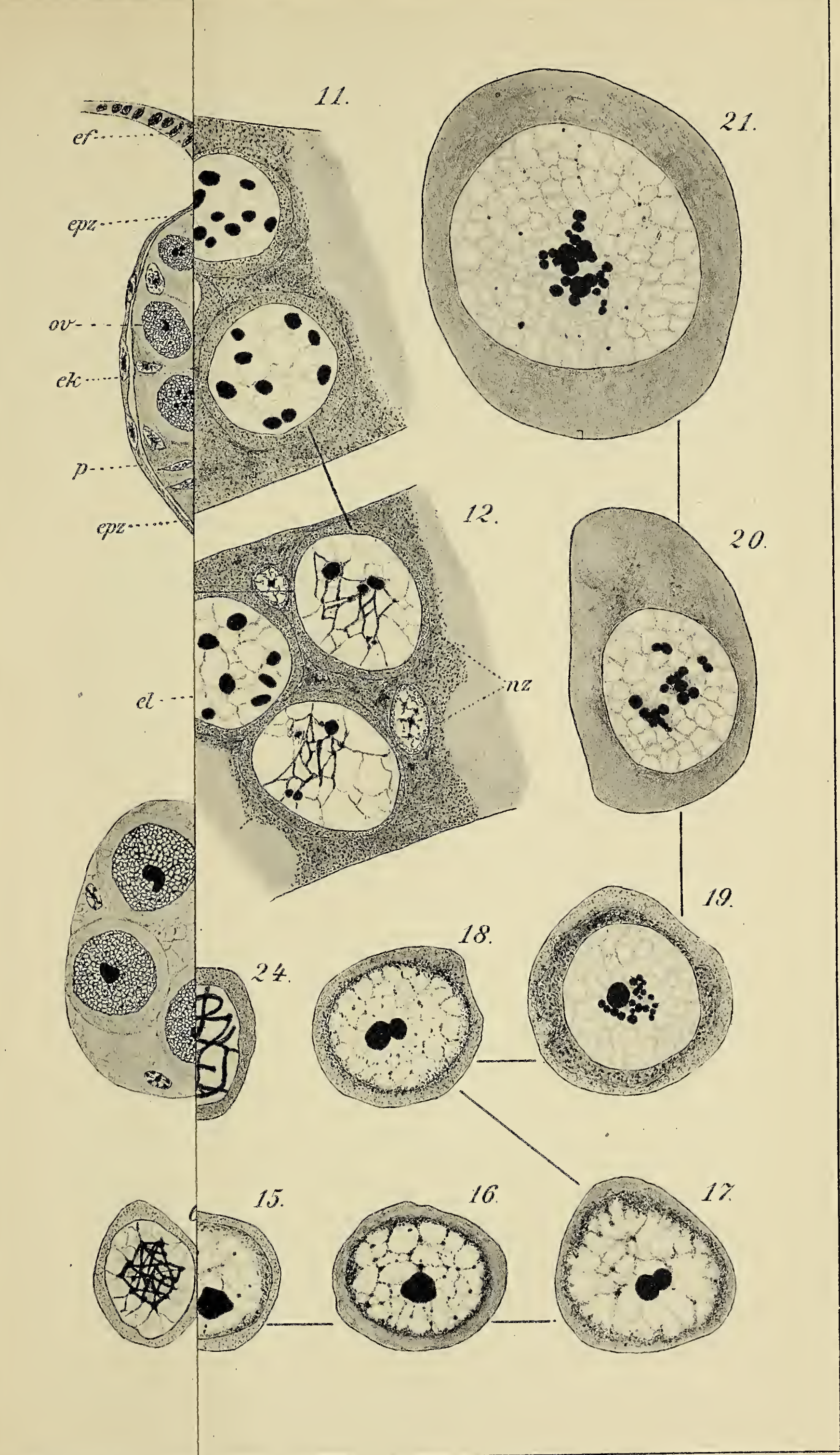


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.





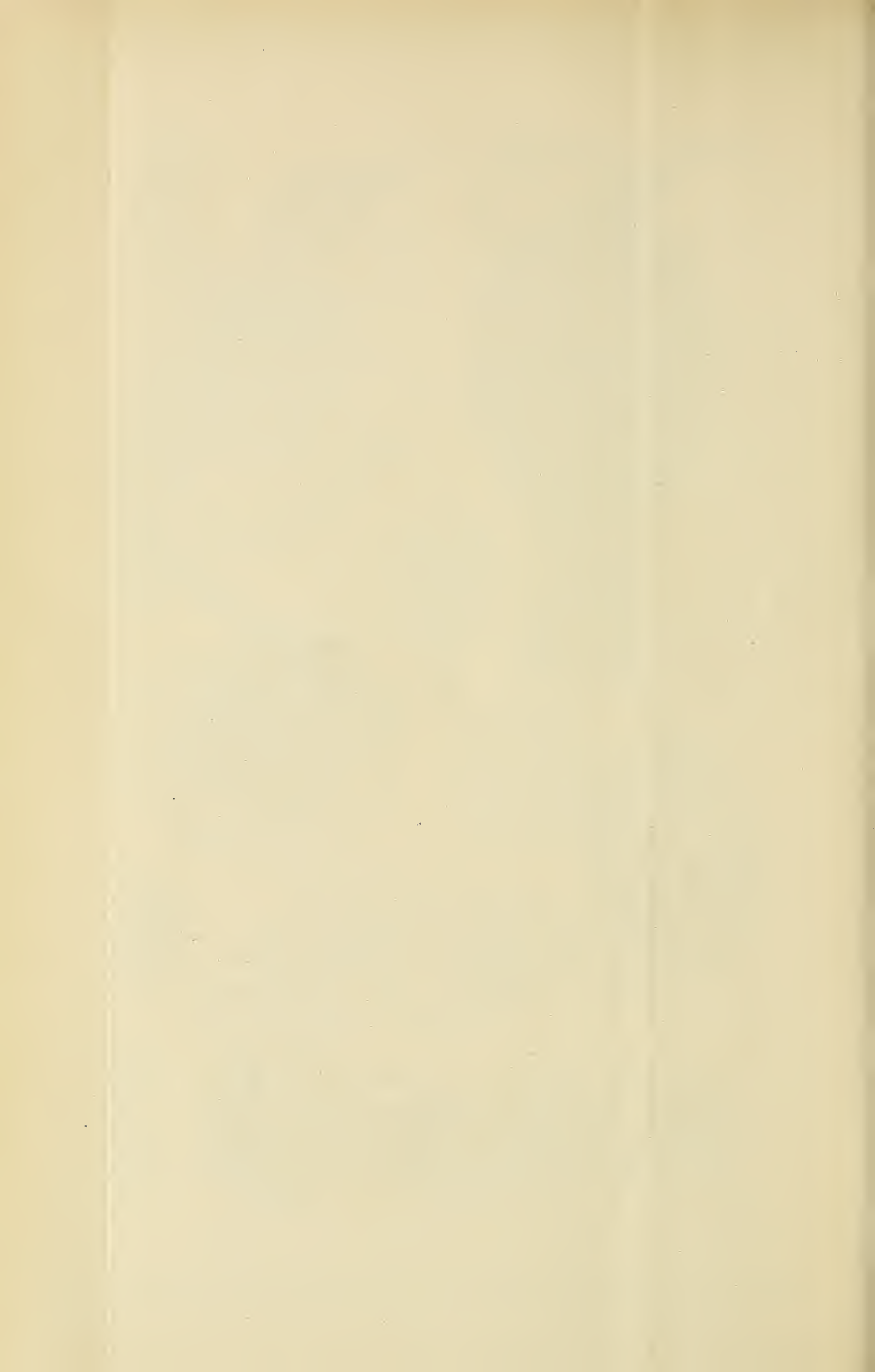
F. Brauns, gez. Lichtdruck v. C. G. Röder, G. m. b. H., Leipzig.

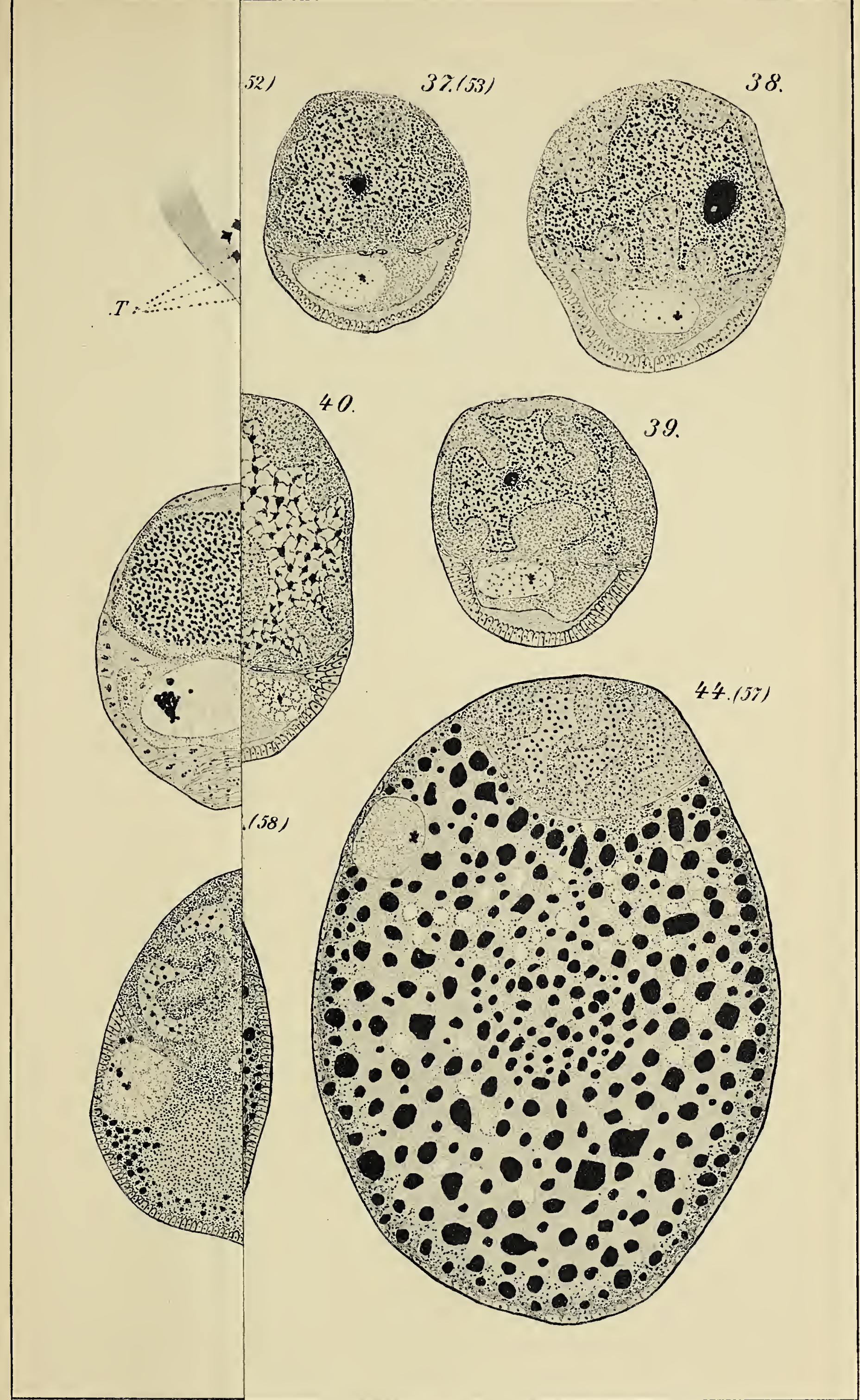




F. Brauns. gez.

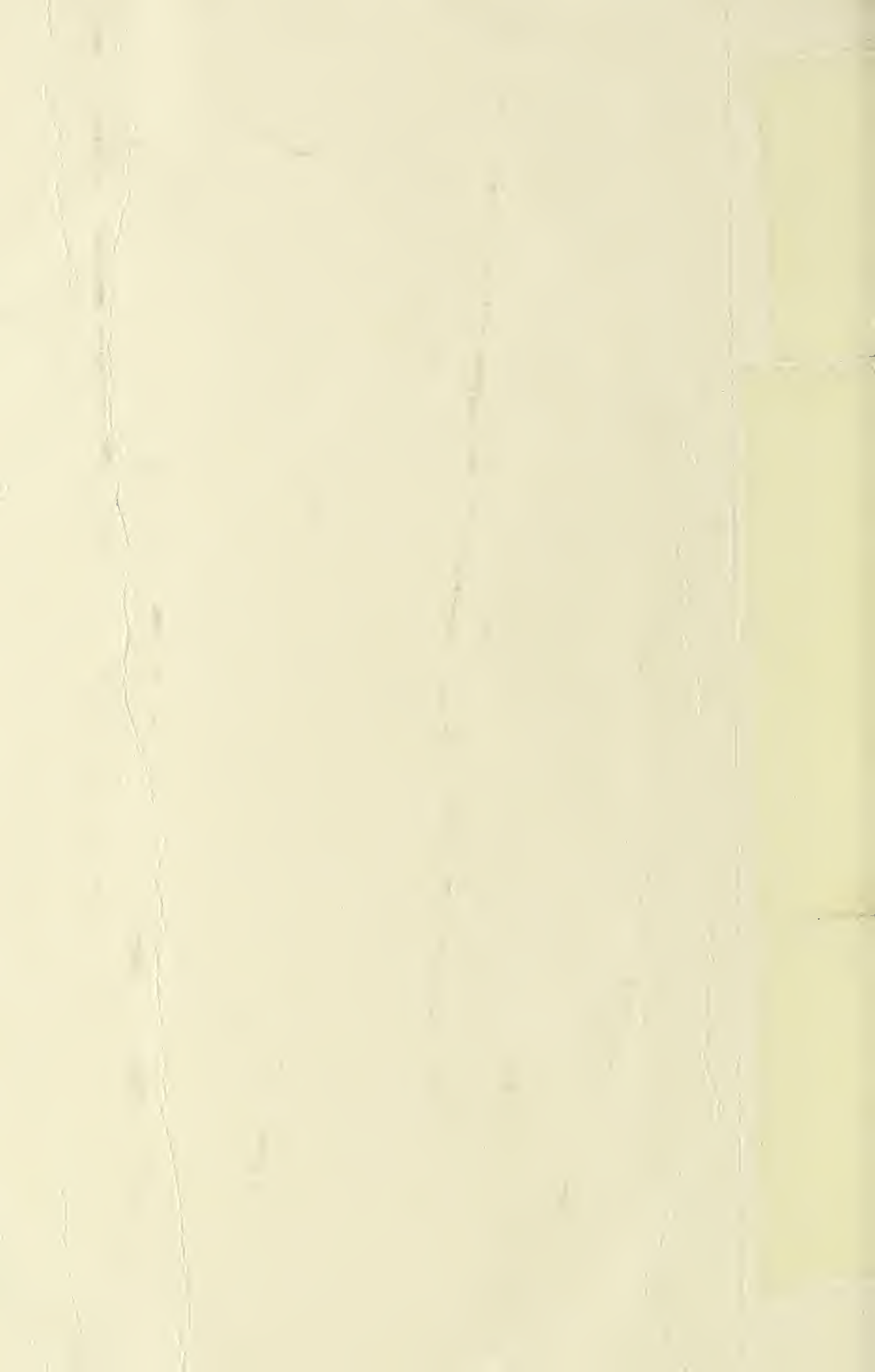
Lichtdruck v. C. G. Röder, G.m.b.H., Leipzig.





F. Brauns, gez.

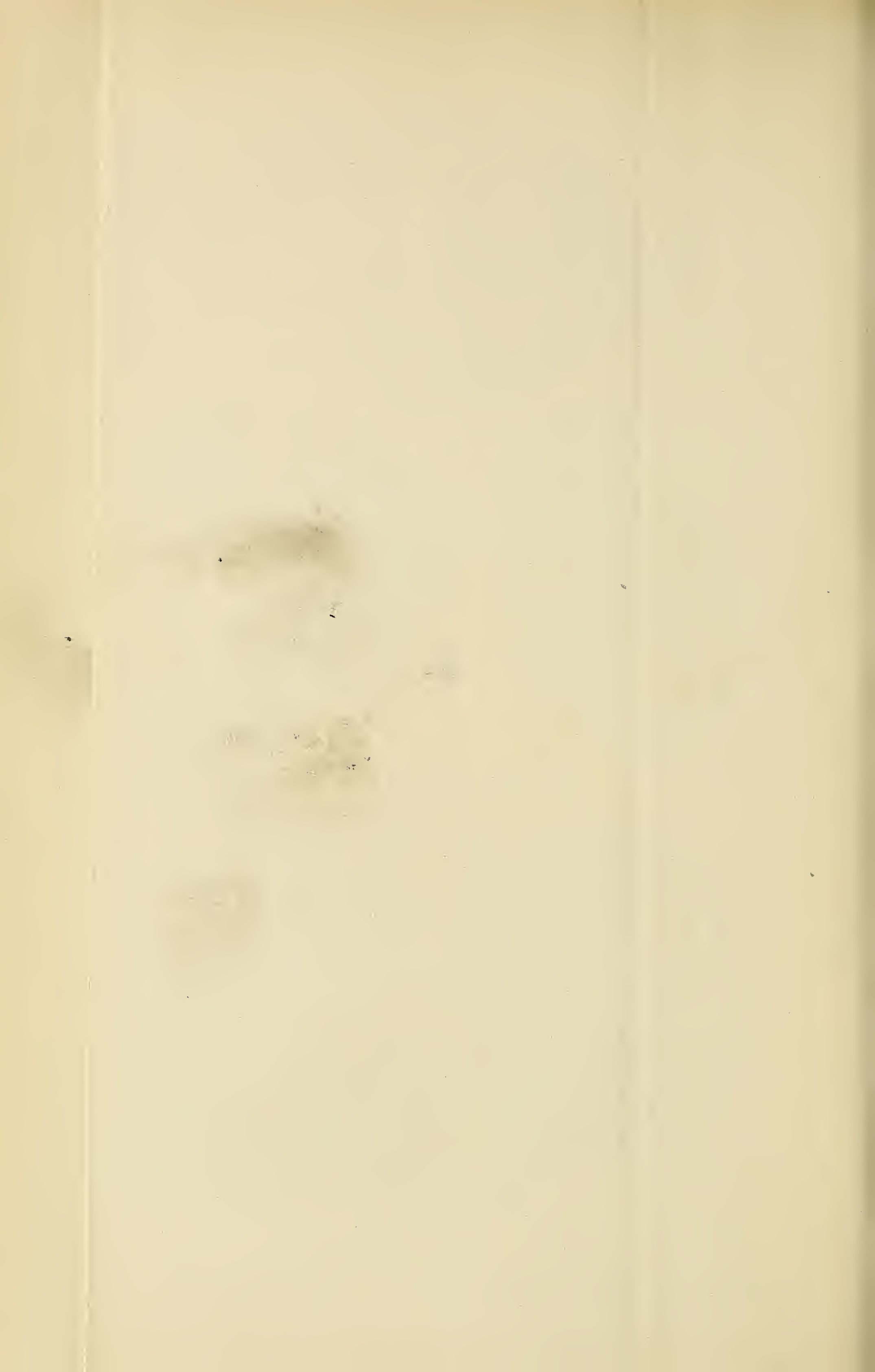
Lichtdruck v. C. G. Roder, G.m.b.H., Leipzig.

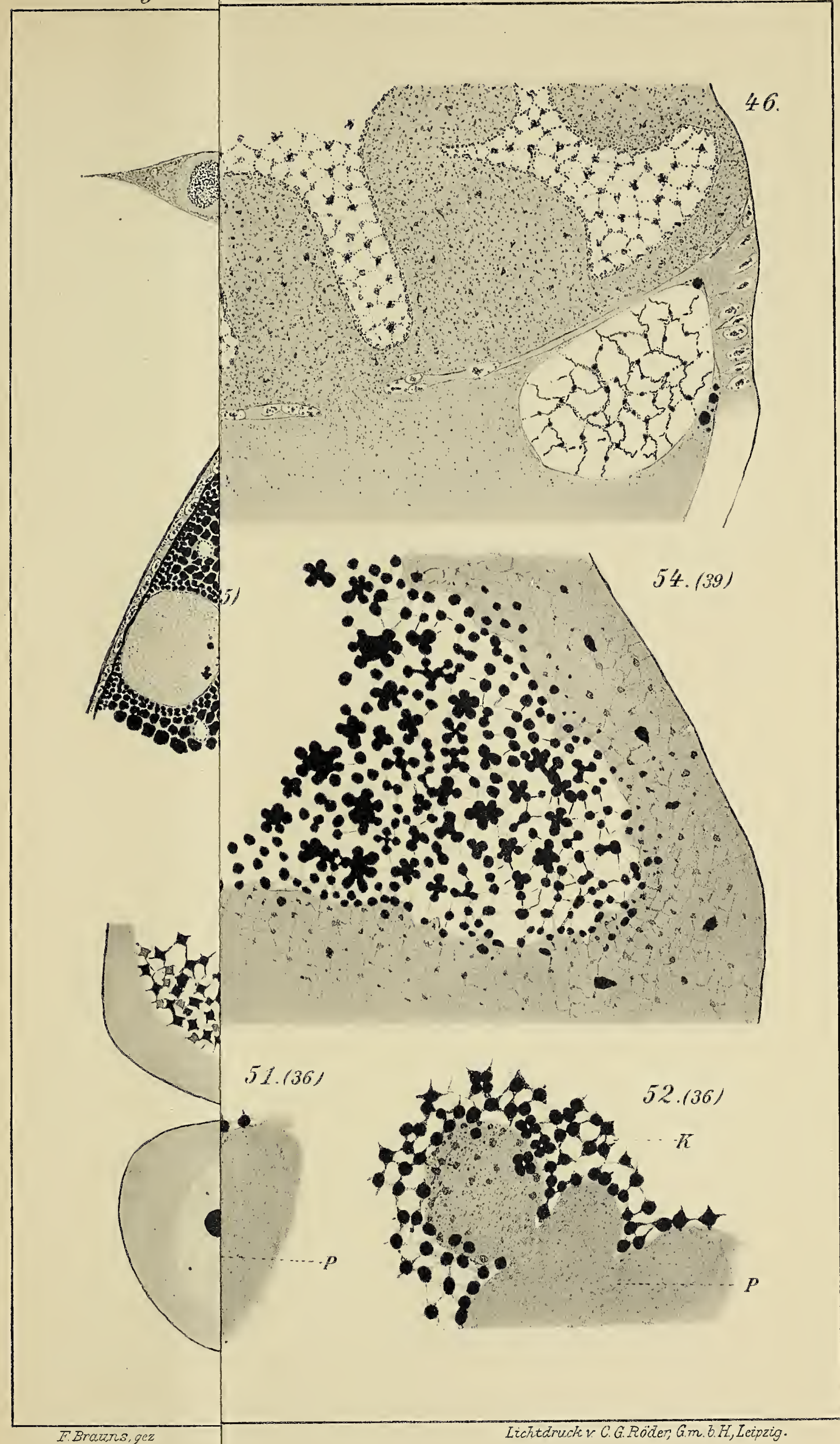




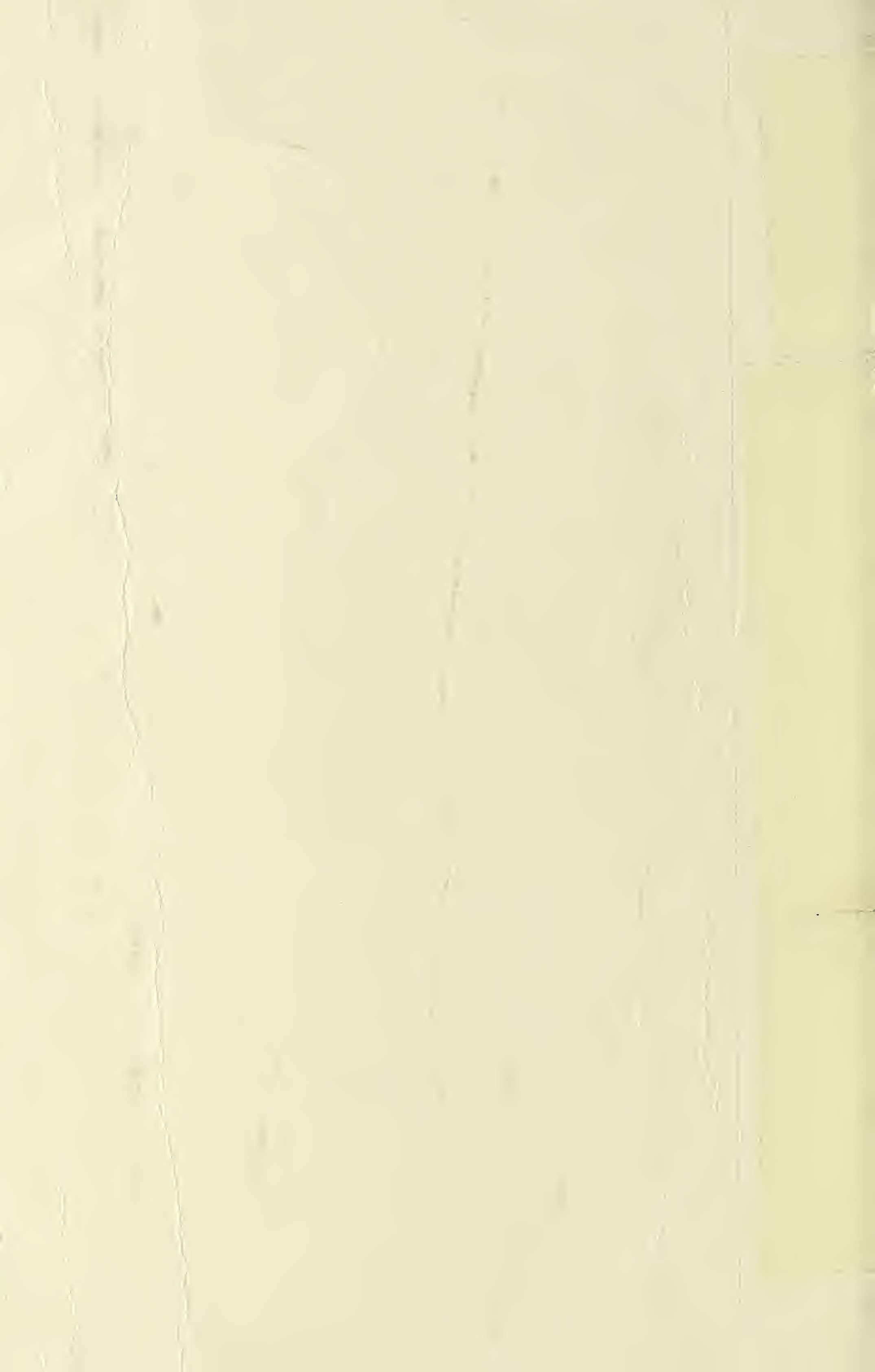
F. Brauns gez.

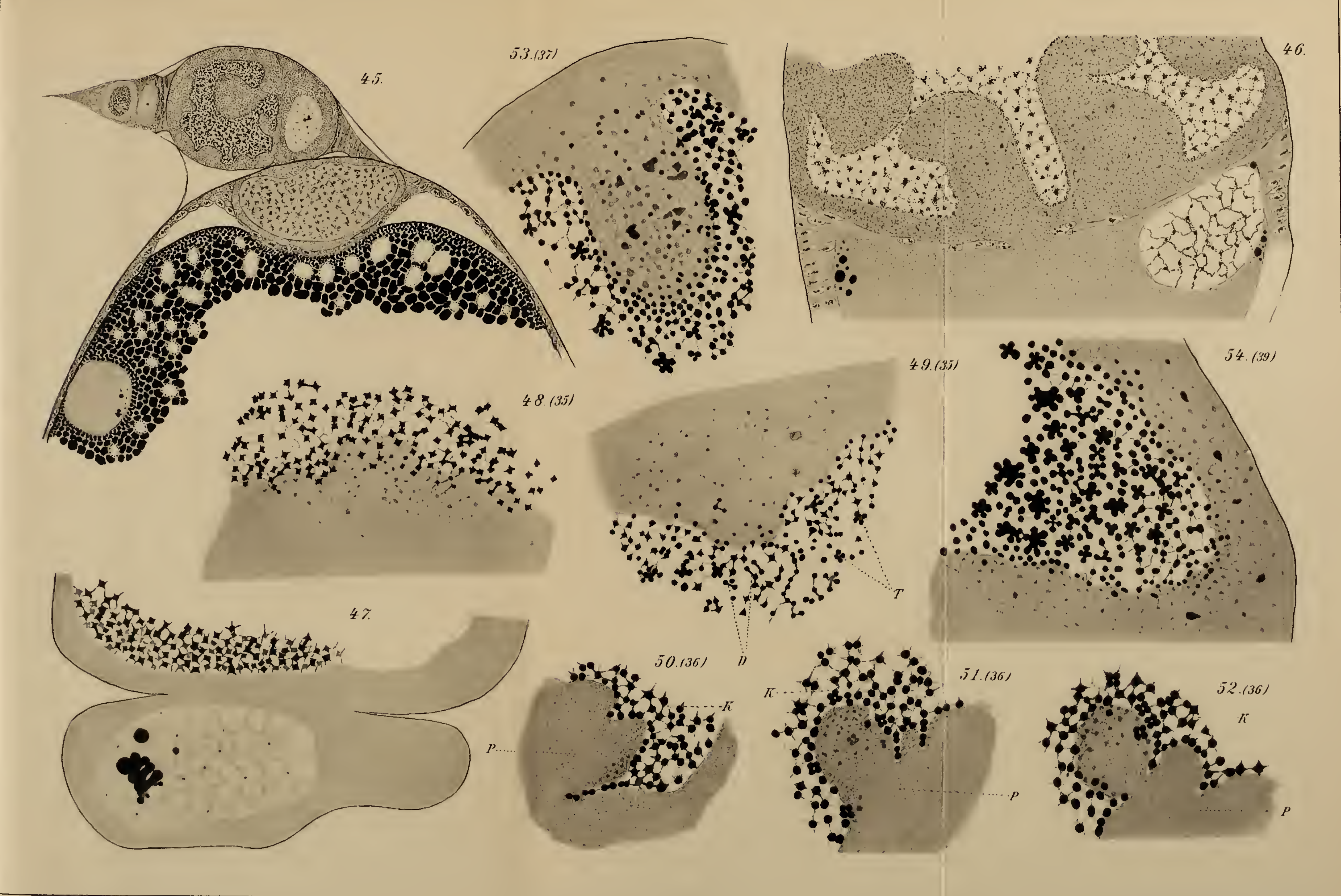
Lichtdruck v. C. G. Röder, G.m.b.H., Leipzig





F. Brauns, gez. Lichtdruck v. C. G. Röder, G.m.b.H, Leipzig.

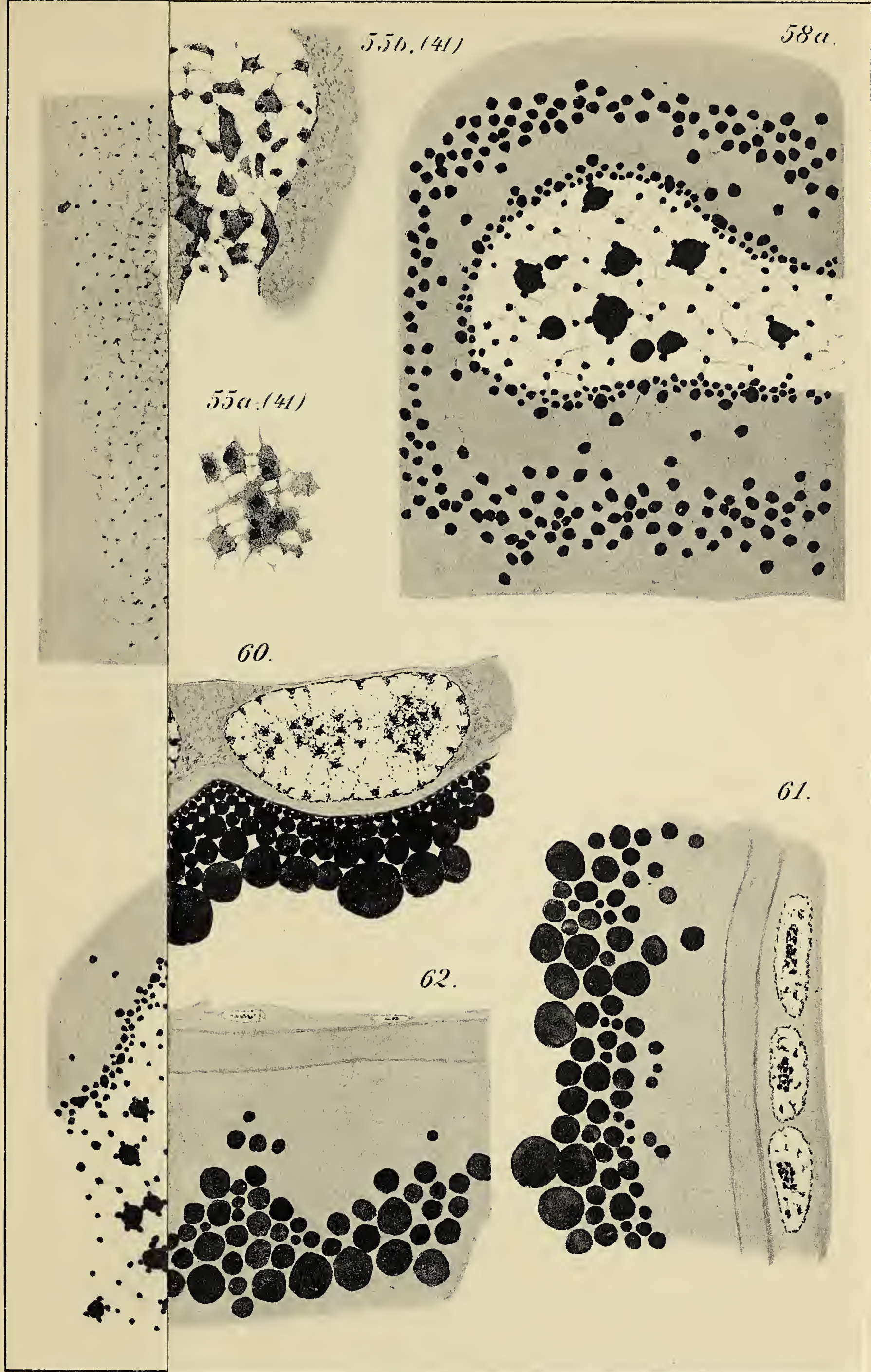




F. Brauns, gez.

Lichtdruck v. C. G. Röder, G.m.b.H., Leipzig.

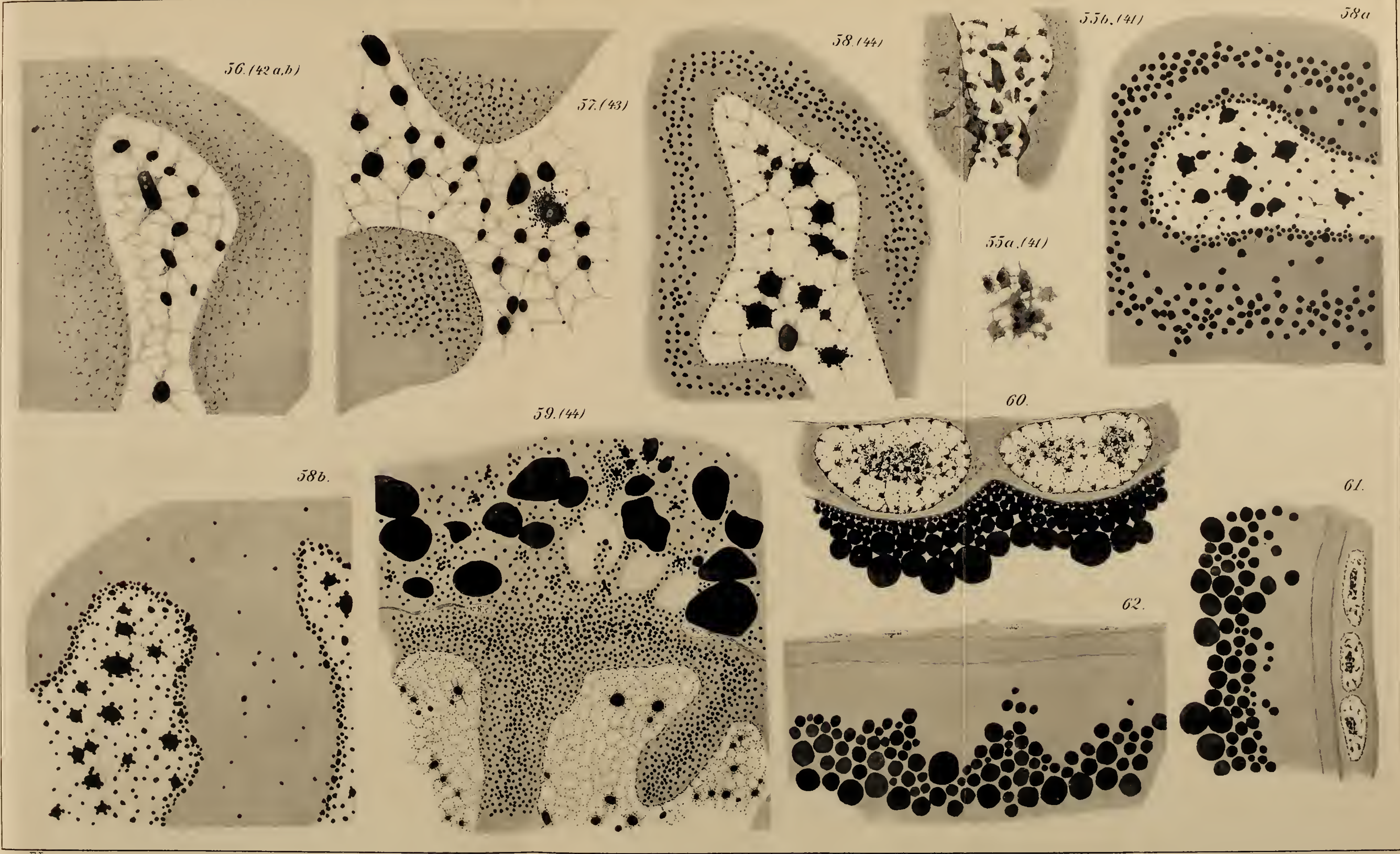




F Brauns, gez.

Lichtdruck v. C. G. Röder, G.m.b.H, Leipzig.

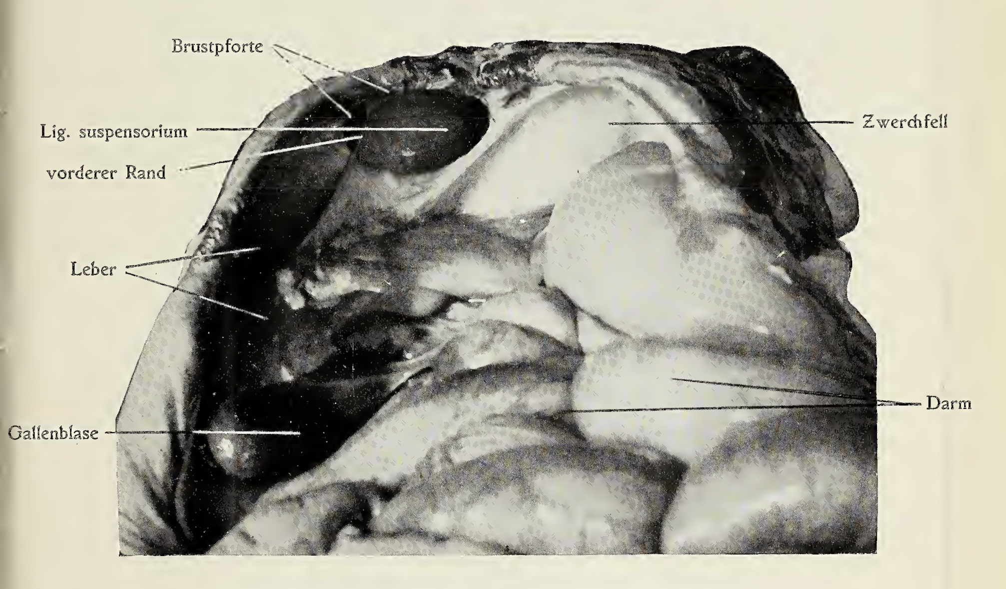




F. Bruns gez.

Lichtdruck v. C. G. Roder, G. m. b. H., Leipzig.





Blick von vorne und unten gegen die Zwerchfellkuppe.











